BEITRÄGE ZUR KENNTNIS
DES
HÄMATINS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE EINER HOHEN
NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT DER
EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

KARL HAAS
AUS ULM A/D.

BORNA-LEIPZIG
BUCHDRUCKEREI ROBERT NOSKE
1905.

Von der Fakultät angenommen am 30. Oktober 1905.

Meinem Onkel,

Herrn Max Gugenhan,

Baurat bei dem hydrographischen Bureau der Ministerialabteilung für den Straßen- und Wasserbau in Stuttgart,

gewidmet.

Beiträge zur Kenntnis des Hämatins.

Über die Imide und Anhydride der Methylaethyl-, Methylpropyl- und Methylisopropylmaleïnsäure, ihre Beziehungen zu den Hämatinsäuren und zum „Hämopyrrol“ und über ihre Reduktion zu den entsprechenden Bernsteinsäurederivaten, sowie über das Anhydrid der Xeronsäure und deren Imid.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547024_0084

Meinen hochverehrten Lehrern,

Herrn Prof. Dr. W. Küster

in Stuttgart, auf dessen Anregung hin ich die nachstehenden Untersuchungen ausführte, wie auch besonders dem Vorstand des physiolog.-chem. Instituts,

Herrn Prof. Dr. G. von Hüfner,

gestatte ich mir, meinen herzlichsten Dank auszudrücken für das stets erwiesene Wohlwollen und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Historisch-theoretische Einleitung 1

B. Experimenteller Teil.

I.

Darstellung des Hämins und der Hämatinsäuren.

a) Gewinnung des Hämins 12
b) Darstellung der Hämatinsäuren 17

II. Teil.

a) Darstellung eines Imids von der Formel $C_7H_9O_2N$ aus dem partiellen Imid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ durch Abspaltung von Kohlendioxyd 25
b) Synthese des Imids der Methyläthylmaleïnsäure durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Methyläthylmaleïnsäureanhydrid 27

III. Teil.

Darstellung des Anhydrids der Methyläthylmaleïnsäure und Nachweis der Identität mit dem durch Abspaltung von CO_2 aus dem partiellen Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ gewonnenen Anhydrid.

a) Die Gewinnung des Anhydrids der Methyläthylmaleïnsäure . 31
Analyse, Molekulargewichtsbestimmung, Dichte, elektrische Leitfähigkeit.
I. Salze der Methyläthylmaleïnsäure 36
Bariumsalz, Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf die ätherische Lösung des Anhydrids, weitere Salze bezw. Reaktionen.

Seite

b) Überführung des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ in das Anhydrid $C_7H_8O_3$ 39
Analyse, Molekulargewichtsbestimmung, Dichte, elektrische Leitfähigkeit.
I. Salze des Anhydrids $C_7H_8O_3$ 41
Bariumsalz, Behandlung der ätherischen Lösung des Anhydrids mit gasförmigem Ammoniak, weitere Salze bezw. Reaktionen.
Vergleichstabelle 44

IV. Teil.

Versuch eines Identitätsnachweises zwischen dem synthetisch dargestellten Methylpropylmaleïnsäureimid und dem durch Oxydation des „Hämopyrrols" erhaltenen Imid.

a) Darstellung des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids 45
Analyse, Molekulargewichtsbestimmung, Dichte, elektrische Leitfähigkeit.
I. Salze der Methylpropylmaleïnsäure 50
Bariumsalz, Kupfersalz, Silbersalz, Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf das Anhydrid in ätherischer Lösung, Natriumsalz, weitere Salze bezw. Reaktionen.
II. Ester des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids . . . 55
b) Darstellung des Methylpropylmaleïnsäureimids 56
c) Darstellung des Methylisopropylmaleïnsäureanhydrids . . . 58
Analyse, Molekulargewichtsbestimmung, elektrische Leitfähigkeit.
III. Salze der Methylisopropylmaleïnsäure 60
Bariumsalz, Kupfersalz, Silbersalz, Natriumsalz, weitere Salze bezw. Reaktionen.
d) Darstellung des Methylisopropylmaleïnsäureimids 62
e) Darstellung des „Hämopyrrols" 63
f) Versuche zur Gewinnung eines Imids durch Oxydation des „Hämopyrrols" mit Chromsäure 65
g) Versuch der Darstellung eines Anhydrids des „Hämopyrrols" durch Verseifen des sogen. Imids mit Bariumhydroxyd . . 69
h) Versuch der Gewinnung des „Hämopyrrols" durch Destillation im Kohlensäurestrom 73
i) Verarbeitung des bei den Hämopyrroldestillationen in der Retorte zurückgebliebenen Rückstandes 75
Versuch, den Körper durch Auflösen in Essigsäure zu reinigen . . 78

Seite

V. Teil.

Versuche über die Reduktion des Methyläthyl-, Methylpropyl- und Methylisopropylmaleïnsäureanhydrids zu den entsprechend alkylierten Bernsteinsäuren durch verschiedene Reduktionsmittel.

a) Reduktion des Methyläthylmaleïnsäureanhydrids
I. Mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung 82
II. Mit Aluminiumamalgam 84
III. Mit Natriumamalgam 87
Versuche zur Gewinnung des Anhydrids und zur Isolierung der maleïnoïden Form aus der höher schmelzenden Methyläthylbernsteinsäure 90
b) Reduktion des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids
I. Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure 95
II. Reduktion durch Aluminiumamalgam 96
III. Reduktion durch Natriumamalgam 98
c) Reduktion des Methylisopropylmaleïnsäureanhydrids . . . 100

VI. Teil.

Darstellung des Anhydrids der Xeronsäure $C_8H_{10}O_3$ 101
Versuch einer Darstellung des Imids der Xeronsäure 107

Anhang mit Literaturverzeichnis der alkylierten Bernsteinsäuren . 109

Historisch-theoretische Einleitung.

Über die Teichmannschen Blutkristalle sind seit ihrer 1853 erfolgten Entdeckung eine große Reihe von Arbeiten erschienen, die sich neben der Ausarbeitung einer möglichst zweckmäßigen Darstellung hauptsächlich mit der empirischen Formel befassen.[1]) Eine Zeit lang glaubte man, die verschiedene Art der Herstellung führe zu verschiedenartigen Häminen, bis schließlich von allen Beteiligten zugegeben werden konnte,

[1]) L. Teichmann, Ztschr. f. rat. Med. N. F. **35**, 375, **8**, 141; W. Preyer, Die Blutkristalle, Jena 1871; F. Hoppe-Seyler, Med. chem. Untersuchgn., Berlin 366 (1868), 523 (1870), ferner 1871—76; M. Nencki u. N. Sieber, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **17**, 2270 (1884); Arch. f. exper. Patholog. u. Pharmak. **18**, 401, **20**, 325, **24**, 430 (1884—88); M. Nencki u. J. Zaleski, Ztschr. f. physiolog. Chem. **30**, 384 u. 389 (1900); Ber. d. dtsch. chem. Ges. **34**, 997 (1901); M. Nencki u. L. Marchlewski, Ber. d dtsch. chem. Ges. **34**, 1687 (1901); Omnia opera Marcelli Nencki, 1905; W. Küster, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **27**, 577 (1894); Habilitationsschr. Tübgen. 14 u. 23 (1896); Ber. d. dtsch. chem. Ges. **29**, 822 u. 823 (1896), **30**, 105 (1897), **32**, 678 (1899), **33**, 3021 (1900); **35**, 1268 u. 2948 (1902); Liebigs Ann. **315**, 174 (1901); Ztschr. f. physiolog. Chem. **28**, 3, 12, 14 u. 15 (1899), **29**, 185—187 (1900), **40**, 391 u. 423 (1904); M. Kölle, Dissert. Tübgen. 1898; H. Galler u. O. Mezger, Dissert. Tübgen. 1902; M. Cloëtta, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. **36**, 349 (1895); K. A. H. Mörner, Nordiskt Med. Arkiv, Festband 1897 Nr. 1 u. 27; ferner briefliche Mitteilungen an W. Küster; Ztschr. f. physiolog. Chem. **29**, 187 (1900); Malys Jahresber. f. Tierchemie **27**, 145 (1897); M. Rosenfeld, Arch. f. exper. Patholog. u. Pharmak. **40**, 137 (1898); M. Schalfejeff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **18** Ref. 232 (1885); Malys Jahresber. **15**, 138 (1885); M. Bialobrzeski, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **29**, 2842 (1896); E. v. Zeynek, Ztschr. f. physiolog. Chem. **25**, 492 (1898).

daß der Ausdruck $C_{34}H_{33}O_4N_4FeCl$ [1]) die größte Berechtigung habe, während Differenzen von der mit genannter Formel verbundenen prozentischen Zusammensetzung darauf zurückzuführen seien, daß die betreffenden Hämine nicht genügend gereinigt waren, oder daß die Präparate bei der Darstellung eine teilweise Alkylierung unter dem Einflusse von Säure und Alkohol erlitten hatten.

Meine eigenen Erfahrungen kann ich dahin zusammenfassen, daß für die Herstellung des Hämins nur frisches Blut verwendet werden sollte, daß die Ausbeuten ganz wesentlich von der Menge des im verwendeten Blut vorhandenen Hämoglobins abhängen, so daß eine Bestimmung derselben auf spektrophotometrischem Wege vor der Verarbeitung zweckmäßig erscheint, daß endlich ein sehr reines Hämin aus Blutkörperchen vom Rinde, welche durch Ausschleudern vom Serum getrennt worden waren, erhalten wird, und zwar nach der Mörnerschen Methode. Die Analysen eines solchen umkristallisierten Präparats bestätigten die bereits angegebene Formel.

Ist nun auch für die Konstitution des Hämins mit der Sicherstellung der empirischen Formel an und für sich nichts gewonnen, so bietet sich wenigstens damit eine sichere Basis dar für alle Arbeiten, welche die Aufhellung der Struktur dieses wichtigen Körpers bezwecken. Von solchen liegt schon eine größere Anzahl vor, welche das Ziel auf dem Wege der Oxydation oder auf dem der Reduktion des Hämins resp. des Hämatins $C_{34}H_{34}O_5N_4Fe$ zu erreichen suchten.

Wohldefinierte Oxydationsprodukte, welche zum Hämatin noch in nächster Beziehung stehen, sind zuerst von W. Küster im Jahre 1896 erhalten worden; als das wichtigste Reduktionsprodukt erwies sich das von Nencki und Zaleski im Jahre 1900 entdeckte Hämopyrrol.

Ich habe nach beiden Richtungen gearbeitet, zunächst

[1]) Zaleski, Ztschr. f. physiolog. Chem. 37, 54 (1902), bevorzugt die um ein H-Atom ärmere Formel $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$, da er das Eisen im Hämin als dreiwertig annimmt.

aber die Oxydation des Hämatins mit Chromsäure unter Zusatz von Ferroazetat vorgenommen, jenes um vielleicht einen schnelleren Verlauf der Oxydation und damit eine Vermehrung der Ausbeuten an Hämatinsäuren zu erzielen. Ist es doch bisher nicht möglich gewesen, außer den letzteren, sowie etwas Bernsteinsäure und wenig Kohlendioxyd ein weiteres kohlenstoffhaltiges Oxydationsprodukt zu gewinnen, und enthielt doch die Summe der isolierten Säuren andererseits nur etwa die Hälfte des im verwendeten Hämatin vorhandenen Kohlenstoffs. Gerade die Menge der Hämatinsäuren kommt aber für die Beurteilung der Konstitution des Hämatins ganz wesentlich in Betracht. Einen Einfluß des Ferrosalzes auf den Verlauf der Oxydation habe ich nun zwar nicht immer konstatieren können, doch dürften für die fernere Verarbeitung von Hämatin folgende Beobachtungen von Wert sein.

Ich fand nämlich, daß in der konzentrierten essigsauren Lösung rasch nur zwölf Atome Sauerstoff von einem Molekul Hämatin aufgenommen werden, ein schneller Verbrauch weiteren Sauerstoffs aber dann stattfindet, wenn ein beträchtlicher Teil des Eisessigs, der zum Lösen des Hämatins gedient hatte, abdestilliert und nun die mit Wasser verdünnte Lösung, aus der dabei nichts mehr ausfällt, eine Zeit lang auf 90° erhitzt wird.

Ich fand ferner, daß bei Verwendung eines reinen Hämins in einigen Fällen beträchtlich höhere Ausbeuten an Rohhämatinsäuren als früher, und zwar bis zu 85% erhalten wurden, ohne daß die Menge der hieraus dargestellten reinen Hämatinsäuren gegenüber früheren Resultaten etwa zurückgetreten wäre.

Es dürfte sich verlohnen, diesen Beobachtungen bei weiteren Versuchen volle Beachtung zu schenken. Sollten diese meine Erfahrungen hierüber nicht auf einem ganz groben Versehen beruhen, sondern sich im Gegenteil[1]) auch noch

[1]) W. Küster, Zeitschr. f. physiolog. Chem. 44, 398 u. 399 (1905).

ferner als richtig erweisen, so wäre damit der Beweis erbracht, daß die Hämatinsäuren als das nächste und einzige Oxydationsprodukt des Hämatins in ihrer Bedeutung für die Konstitution dieses Farbstoffs noch weit höheres Interesse beanspruchen als bisher. Es könnte daran gedacht werden, allein von den Hämatinsäuren aus eine Synthese des Hämatins anzustreben.

Ihre Konstitution ist allerdings durch die Arbeiten W. Küsters und seiner Schüler Kölle, Mezger und Galler aufgeklärt, doch erschien die Herstellung des unter Kohlendioxydabspaltung aus $C_8H_9O_4N$ entstehenden Imids $C_7H_9O_2N$, sowie des aus $C_8H_8O_5$ entstehenden Anhydrids $C_7H_8O_3$ auf einem neuen Wege wünschenswert und außerdem die Vervollständigung des Vergleichs der erwähnten Körper mit dem synthetisch dargestellten Imid resp. Anhydrid der Methylaethylmaleïnsäure, welchen Galler begonnen hatte, geboten. Letzteres wurde daher erneut auf dem von Galler beschriebenen Wege unter Zugrundelegung der Methode von Michaël-Tissot[1]) dargestellt und aus dem Anhydrid durch Erhitzen im Rohr mit alkoholischem Ammoniak auch das Imid gewonnen.

Die Kohlendioxydabspaltung aus den Hämatinsäuren wurde auf dem von Mezger gewiesenen Wege, nämlich durch Destillation unter gewöhnlichem Druck erreicht und in größerem Maßstabe durchgeführt.

Die so erhaltenen Präparate erwiesen sich nun in allen untersuchten Eigenschaften — auch die elektrische Leitfähigkeit des Anhydrids wurde bestimmt und mit Angaben Waldens[2]) verglichen — als durchaus identisch mit den von mir durch die Synthese gewonnenen Produkten.

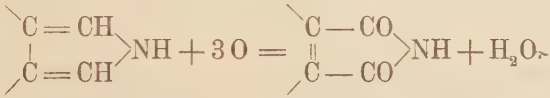
Da nunmehr also auf zwei verschiedenen Wegen die Überführung der Hämatinsäuren in Derivate der Methylaethylmaleïnsäure erreicht wurde, ist die Wahrscheinlichkeit auch größer geworden, daß die Abspaltung von Kohlendioxyd

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **46**, 287 (1892).
[2]) Zeitschr. f. physik. Chem. **8**, 454 (1891).

ohne weitere Umlagerung vor sich geht, und damit haben die von W. Küster für die Hämatinsäuren aufgestellten Konstitutionsformeln eine weitere Stütze erhalten.

Die Konstitution des von Nencki und Zaleski[1]) bei der energischen Reduktion von Hämin mittels Jodwasserstoffsäure und Phosphoniumjodid erhaltenen Hämopyrrols, für das aus den Analysen des Quecksilberchlorid-Quecksilbersalzes und des pikrinsauren Salzes die empirische Formel $C_8H_{13}N$ abgeleitet wurde, ist dagegen noch nicht sichergestellt. Ich übernahm daher die weitere Aufgabe, auf dem Wege der Oxydation durch Chromsäure über die Natur des Hämopyrrols Klarheit zu schaffen.

W. Küster hatte die Annahme gemacht, daß im Hämatin ein Pyrrolring vorhanden ist, der beim Behandeln mit Chromsäure an den beiden dem Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatomen Sauerstoff aufnimmt, so daß eine Säureimidgruppe sich bildet:



Diese Annahme, welche sich auf Beobachtungen von Gabriel[2]) und Wolffenstein[3]) stützte, hat durch die Arbeiten von Plancher[4]) volle Bestätigung gefunden, denn einmal konnte aus einem α-β'-Dimethylpyrrol unter Wegoxydation der α-ständigen Methylgruppe Citrakonsäureimid erhalten werden, und dann lieferte das Pyrrol selbst unter dem Einfluß von Chromsäure Maleïnimid:

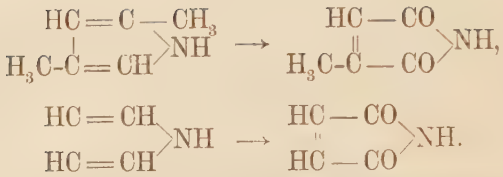
---

[1]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **34**, 997 (1901); M. Nencki, Omnia opera **II**, 797 (1905).

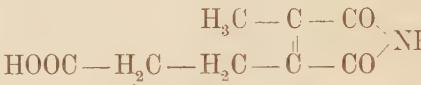
[2]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **22**, 3335 (1889) und **23**, 1767 (1890); ferner Schotten **21**, 2235 (1888).

[3]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **25**, 2777 (1892); ferner K. Fränkel **33**, 2811 (1900); W. Küster, Liebigs Ann. **315**, 184 u. f. (1900).

[4]) G. Plancher u. F. Cattadori, Gaz. chim. ital. **33**, I, 402—406 (1903); Chem. Zentralbl. I, 838 (1903); Chem. Zentralbl. II, 305 (1904); J. Schmidt, Chemie des Pyrrols 101 (1904).



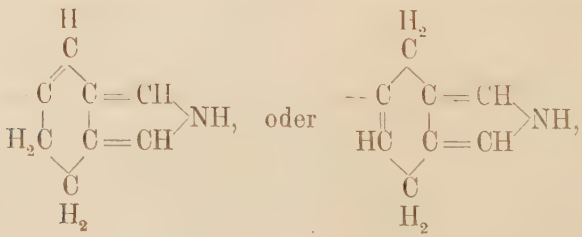
Für die Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ war aber folgende Konstitution sicher erwiesen worden:



Wenn nun ein und derselbe Komplex des Hämatins bei der Oxydation die Hämatinsäuren, bei der Reduktion das Hämopyrrol gibt, wie wohl sicher angenommen werden kann, so muß das Hämopyrrol zunächst ein β-β'-substituiertes Pyrrol vorstellen. Die Reduktion selbst wird sich in folgendem Sinne vollziehen:

Wenn dann noch die Formel $C_8H_{13}N$ berücksichtigt wird, so muß im Hämopyrrol ein β-Methyl-β'-n-propyl-Pyrrol vorliegen, sobald die Substituenten am Pyrrolring des Hämatins aus einer Methyl- und einer Gruppe $—CH_2—CH_2—C$ bestehen, von der nur das endständige Kohlenstoffatom unbestimmt besetzt ist.

Sind aber im Hämatin die substituierenden Gruppen des Pyrrolrings in der Art miteinander verbunden, daß ein neuer Sechsring sich gebildet hat, etwa im Sinne folgender Formelbilder:



so kann im Hämopyrrol wiederum ein β-β'-substituiertes Pyrrol vorliegen. Nur kommt dann neben dem oben genannten Derivat auch ein Diäthylpyrrol in Betracht. Bei der Oxydation mit Chromsäure sollte ersteres aber das Imid der Methyl-n-Propyl-, letzteres das der Diäthylmaleïnsäure liefern. Beide sind bisher nicht bekannt. Von den entsprechenden Säureanhydriden ist nur das Diäthylmaleïnsäureanhydrid dargestellt und als Xeronsäureanhydrid bezeichnet worden.

So erwuchs nun als fernere Aufgabe die Darstellung der erwähnten Imide, um die synthetisch erhaltenen Körper zum Vergleich mit den Abbauprodukten des Hämatins zur Hand zu haben.

Das Imid der Methyl-n-propylmaleïnsäure darzustellen ist mir auf dem Wege über das Anhydrid gelungen. Nach Überwindung vieler Schwierigkeiten habe ich es in prächtigen, seidenartigen, langen Kristallen erhalten, und ich konnte mein Präparat durch Analyse, sowie durch seinen scharfen Schmelzpunkt von 56—57° als chemisches Individuum charakterisieren.

Folgende Gleichungen mögen die Synthese versinnbildlichen:

$$\begin{array}{l} H_3C-CO \\ n\,H_7C_3-CH \\ \qquad\quad | \\ \qquad COOR \end{array} + HCN = \begin{array}{l} \qquad\quad OH \\ \qquad\quad | \\ H_3C-C-CN \\ H_7C_3-C-H \\ \qquad\quad | \\ \qquad COOR. \end{array}$$

$$+ 3\,H_2O = \begin{array}{l} \qquad\quad OH \\ \qquad\quad | \\ H_3C-C-COOH \\ H_7C_3-CH \\ \qquad\quad | \\ \qquad COOH \end{array} + NH_3 + C_2H_5OH.$$

$$- 2\,H_2O = \begin{array}{l} H_3C-C-CO \\ H_7C_3-\;\|\;-CO \end{array}\!\!>O.$$

$$+ NH_3 = \begin{array}{l} H_3C-C-CO \\ H_7C_3-\;\|\;-CO \end{array}\!\!>NH + H_2O.$$

In analoger Weise habe ich auch das Methylisopropylmaleïnsäureanhydrid und -imid gewonnen; auch dieses ist ein schön kristallisierender Körper vom Schmelzpunkte 44 bis 45°.

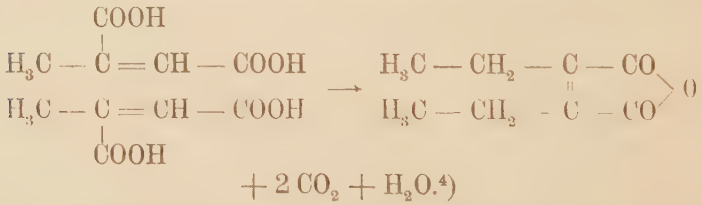
Alle diese Anhydride und Imide der disubstituierten Maleïnsäuren zeichnen sich durch einen charakteristischen Geruch aus.

Er erinnert mich
beim Methylaethylderivat lebhaft an Juchtenleder,
beim Methylpropylderivat entfernt an Jodoform,
mehr an empyreumatisches Wacholderöl,
beim Methylisopropylderivat wiederum an diesen Körper.

Die Imide, welche sämtlich sublimierbar sind, riechen endlich nach sog. empyreumatischem Wacholderöl oder Kadeöl.

Xeronsäureanhydrid wurde nach dem Verfahren Fittigs[1]) hergestellt. Es ist eine mühsame Aufgabe auch nur wenige Gramm der Verbindung zu erhalten, doch konnte ich die Angaben R. Fittigs sowie diejenigen von R. Otto[2]) an meinem Präparat bestätigen.

Der Vorgang vollzieht sich, wenn, wie hier, als Ausgangsmaterial Citrakonsäureanhydrid dient, wahrscheinlich so, daß zuerst eine Hydratation zu Citrakonsäure stattfindet[3]):



$$+ 2\,CO_2 + H_2O.$$[4])

Das Imid wurde wieder durch Einwirkung von Ammoniak auf das Anhydrid bei 130° im Rohr gewonnen, doch gelang es bisher nicht, den Körper zum Kristallisieren zu bringen.

[1]) Liebigs Ann. **188**, 59 (1877).
[2]) Liebigs Ann. **239**, 272 (1887).
[3]) W. Roser, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **15**, 1321 u. 2012 (1882).
[4]) Diese Arb. S. 102.

Er bildet jetzt, Monate nach der Herstellung und trotzdem er starker Winterkälte ausgesetzt war, einen noch hellbraun gefärbten Sirup, dem derselbe oben erwähnte charakteristische Geruch eigen ist.

Die Oxydation des Hämopyrrols habe ich im wesentlichen nach den Angaben W. Küsters geleitet. Meine Erfahrungen darüber sind im experimentellen Teil niedergelegt.

Die Versuche haben mit unzweifelhafter Gewißheit ergeben, daß bei der Oxydation des Hämopyrrols das Imid oder wahrscheinlicher ein Gemenge von Imiden disubstituierter Maleïnsäuren entsteht. Leider gestaltete sich die Reindarstellung so schwierig, daß nur minimale Mengen schließlich zum Vergleich mit den synthetisch gewonnenen Präparaten zur Verfügung standen, und die Schmelzpunktsbestimmung ergab 63—64°, d. h. also eine Differenz von 7° gegen den Fp. des Methylpropylmaleïnsäureimids.

Diese Arbeiten, welche mit einem ganz erheblichen Aufwand von Kosten und Mühe verbunden waren, bedürfen also der Wiederholung.

Damit ist bereits begonnen worden, und es ist mir in letzter Zeit noch gelungen, durch Verseifen des Hämopyrroloxydationsproduktes mittels Bariumhydroxyds anhydridartige Körper zu erhalten, von denen der eine — wie aus dem experimentellen Teil ersichtlich ist — sowohl dem Aussehen wie dem Geruche nach in sehr naher Beziehung zu dem Methylpropyl- od. Methylisopropylmaleïnsäureanhydrid zu stehen scheint.

Ich möchte aber gerade aus der Tatsache, daß das erhaltene Rohimid einer Reinigung sich so hartnäckig widersetzte, den Schluß ziehen, daß ein Gemenge von Körpern vorliegt, unter denen vielleicht das, wie es scheint, nur schwierig in kristallinischem Zustande zu erhaltende Xeronsäureimid sich befindet. Daraus würde dann für das Hämatin folgen, daß in ihm ein Isoindolderivat — was aus der schon gegebenen Formel hervorgeht — vorliegt.

Damit eröffnet sich aber auch die Aussicht, aus dem Ester der Hämatinsäuren durch die Claisensche[1]) Kondensation mit Natriumalkoholat einen Körper durch Ringschluß erzeugen zu können, welcher zu dem Hämatin in noch engerer Beziehung stehen muß als die bisher bekannten Derivate.

Endlich habe ich noch, um die chemische Natur der von mir synthetisch dargestellten Säuren sicher zu stellen, welche nach der Art ihrer Herstellung disubstituierte Maleïnsäuren sind, Reduktionsversuche ausgeführt. Dabei mußten, da die symmetrisch disubstituierten Bernsteinsäuren, deren Entstehen bei der Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen erwartet wurde, zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, nach allen vorliegenden Beobachtungen je zwei stereoïsomere, inaktive Formen entstehen, von welchen die aus der Methylaethylmaleïnsäure hervorgehenden bereits auf anderem Wege erhalten worden waren.

Nun hat sich gezeigt, daß einmal, wie schon bei der Reduktion der Hämatinsäuren selbst beobachtet worden war, Zinkstaub und Essigsäure die besten Resultate ergaben, daß ferner eine Reduktion in alkalischer Lösung viel schwieriger vor sich geht oder auch gar nicht zum Ziele führt, und daß endlich das primäre Produkt ein unscharf schmelzendes Gemenge vorstellt. Schon beim Kochen der Lösung sind aber die Bedingungen gegeben, unter denen sich nur die eine Form in die andere umwandelt, und nun konnte diese als reines Produkt mit scharfem Schmelzpunkt isoliert werden.

Da nach den bisher gemachten Erfahrungen immer die niedriger schmelzende sogenannte Anti- oder Meso-, cis- oder maleïnoide Form beim Erhitzen der Lösung die Umwandlung in die höher schmelzende sogenannte Para-, trans-

---

[1]) W. Wislicenus, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **19**, 3225 (1886) u. **20**, 2930 (1887); L. Claisen, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **25**, 1785 (1892) u. **27**, 115 (1894); Gattermann, Org. Chemiker 150 (1902).

oder fumaroïde Form erfährt, dürften meine Präparate als letztere anzusprechen sein.

Für diese Vermutung spricht auch der für die Para-Methylaethylbernsteinsäure gefundene Schmelzpunkt 173 bis 174°, welcher mit dem von Bischoff angegebenen — 169 bis 170° —, wie auch mit dem von Auwers bestimmten — 180° — nahezu übereinstimmt.

Eine Rückverwandlung in die Mesoform oder die Darstellung ihres Anhydrids ist mir aus Mangel an Material nicht gelungen, doch spricht alles dafür, daß eine solche durchführbar ist.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Hämins und der Hämatinsäuren.

a) Gewinnung des Hämins.

Unter den vielen verschiedenen Vorschriften zur Darstellung des Hämins, welche sich in den betreffenden Abhandlungen finden, verdient die von Mörner angegebene, durch Küster modifizierte Methode[1]) den Vorzug, da sie gute Ausbeuten liefert und weniger kostspielig ist als die übrigen.

Verarbeitet wurden insgesamt 145 l teils von Pferden, teils von Rindern stammendes Blut.

Von dem Pferdeblut kamen ausschließlich die durch freiwilliges Senken abgeschiedenen Blutkörperchen in Anwendung, während das Rinderblut als solches oder in Form der durch Ausschleudern gewonnenen Körperchen verwendet wurde.

Folgende Tabelle soll die angewandte Blut-, sowie die erhaltene Häminmenge veranschaulichen.

Herstellungsfolge	Art und Menge des angewandten Blutes		Ausbeute an Hämin	Ausbeute aus 1 l Blut
1	Pferdeblutkörperchen	12 l[2])	42 g	1,4 g
2	Pferdeblutkörperchen	12 l[2])	60 g	2,0 g
3	Rinderblut	17 l	57 g	3,4 g
4	Rinderblut	13 l	45 g	3,5 g
5	Rinderblutkörperchen	5 l[3])	50 g	3,3 g
6	Rinderblutkörperchen	13 l[4])	140 g	3,5 g

[1]) Ztschr. f. physiolog. Chem. **40**, 401 u. 402 (1904).
[2]) 12 l Pferdeblutkörperchen = ca. 30 l Pferdeblut.
[3]) 5 l Rinderblutkörperchen = ca. 15 l Rinderblut.
[4]) 13 l Rinderblutkörperchen = ca. 40 l Rinderblut.

Der Theorie nach sind in 1 l Blut 4,12 g Hämin enthalten; es gelang also bei den Versuchen mit Rinderblut durchschnittlich $\frac{3{,}5 \times 100}{4{,}12} = 80\,\%$ der möglichen Menge zu gewinnen.

Offenbar ist das schlechte Resultat, das bei der Verwendung von Pferdeblutkörperchen erhalten wurde — konnte doch nicht einmal annähernd die seinerzeit von Küster[1]) erzielte, fast 6 g Hämin pro Liter Blutkörperchen betragende Menge erreicht werden — darauf zurückzuführen, daß das Blut einige Tage gestanden hatte und bei der Verarbeitung schon starken Fäulnisgeruch zeigte. Daß dadurch die Ausbeute geschädigt, ja sogar das Gelingen der Herstellung in Frage gestellt werden kann, erfuhr ich wiederholt bei der Gewinnung des sog. Azethämins. Auch hierbei ist die Verarbeitung von frischem Blut unbedingt notwendig.

Vielleicht lag aber ein weiterer Grund für die Mißerfolge — was die Ausbeute betrifft — einfach darin, daß manchmal ein Blut von abnorm geringem Hämoglobingehalt zur Verarbeitung gelangte. Doch könnte die Entscheidung einer solchen Frage nach einer späteren Mitteilung des Herrn Professor Dr. v. Hüfner durch spektrophotometrische Bestimmungen des Oxyhämoglobingehaltes leicht erreicht werden.

Demnach wäre es gut, zunächst eine derartige Untersuchung vorzunehmen, ehe man an die Herstellung des Hämins aus größeren Mengen von Blut geht.

Das dem Aussehen nach schönste Hämin wird nach meinen Erfahrungen aus zentrifugierten Rinderblutkörperchen gewonnen. Dieses Hämin stellt schon bei makroskopischer Betrachtung gegenüber dem gewöhnlichen, beinahe amorphen, aus Rinder- oder Pferdeblut hergestellten, braunvioletten,

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 402 (1904).

Nach Hammarsten, Lehrb. f. physiol. Chemie 199 (1904) enthalten: 100 Teile Pferdeblut 397,7 Teile Blutkörperchen und 602,3 Teile Serum, 100 Teile Rinderblut 325,5 Teile Blutkörperchen und 674,5 Teile Serum.

sogen. Mörnerschen β-Hämin[1]) ein einheitliches, kristallinisches, stahlblaues, dem Azethämin ähnliches Präparat dar, welches unter dem Mikroskop kleine, wohlausgebildete, einheitliche Kristallformen erkennen läßt.

Die Analyse eines solchen umkristallisierten Präparats ergab in der Tat direkt auf $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$ stimmende Werte.[2])

In Übereinstimmung damit stehen die bei der Oxydation mit Chromtrioxyd erhaltenen Resultate; denn obiges Hämin ergab bei weitem die besten Ausbeuten an Hämatinsäuren, bessere sogar als bei der Anwendung von nicht umkristallisiertem Azethämin.

Analyse:

Das zuerst im Vakuum über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd, dann bei 110° bis zum konstanten Gewicht getrocknete Hämin ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

1. 0,1994 g Substanz: 0,4567 g CO_2; 0.0927 g H_2O.
2. 0,1208 g Substanz: 9,2 ccm N (728 mm, 15°).
3. 0,1518 g Substanz: 0,0332 g AgCl; 0,0182 g Fe_2O_3 (Carius).

Berechnet für $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 62,5%	62,46%		
H = 5,1%	5,17%		
N = 8,6%		8,54%	
Cl = 5,4%			5,39%
Fe = 8,6%			8,4 %.
O = 9,8%			

[1]) Nordiskt Med. Arkiv, Festband 1897 Nr. 1 u. 27; W. Küster, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 187 (1900).

[2]) W. Küster, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 401 (1904).

Anm.: 4 g Hämin wurden mit 20 ccm Pyridin u. 100 ccm Chloroform 20 Minuten lang geschüttelt, filtriert u. in 500 ccm Eisessig, der mit Kochsalz gesättigt, auf 105° erhitzt u. dann mit 2 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt war, eingegossen. Nach dem langsamen Erkalten u. längeren Stehenlassen der Flüssigkeit in der Kälte konnten fast 3,2 g des Körpers als deutlich rhombisch geformte kleine Blättchen zurückgewonnen werden. cf. W. Küster, Zeitschr. f. physiolog. Chemie **40**, 404 (1904).

Außerdem wurde noch eine Portion Hämin, bekannt unter dem Namen Azethämin, nach der vortrefflichen Schalfejeff[1])-Nencki-Zaleski'schen[2]) Methode gewonnen.

Es kamen zusammen 9 l Rinderblut in Portionen von je 1 l zur Verwendung. Die Ausbeute daraus betrug im Mittel 4,6 g Azethämin.[3]) Dasselbe war von herrlich stahlblauer Farbe, zeigte unter dem Mikroskop wohlausgebildete charakteristische trikline Kristalle und wäre offenbar das Hämin par excellence, wenn seine Gewinnung des großen Eisessigverbrauchs[4]) wegen sich nicht so kostspielig gestalten würde.

Umkristallisiert wurde das Präparat nach dem Auflösen in chininhaltigem Chloroform (1 g : 25 ccm) durch Eintragen der Gesamtlösung in mit Kochsalz gesättigten und auf 100—105° erhitzten Eisessig, wobei nach dem Erkalten das Hämin in der bekannten Kristallform niederfiel.

Versuche, Azethämin aus den isolierten Pferde- und Rinderblutkörperchen unter Einhaltung der vorgeschriebenen Verhältnisse darzustellen, mißlangen vollständig.

Aus dem Mörner-Hämin wurde endlich noch das Dehydrochloridhämin nach der von Küster[5]) angegebenen Vorschrift hergestellt.

5 g fein gepulvertes, getrocknetes Hämin werden mit 100 g frisch destilliertem Anilin bei gewöhnlicher Temperatur 2—3 Stunden lang geschüttelt, dann filtriert[6]) und in 3 l 14%ige Essigsäure vom spez. Gew. 1,02 langsam in dünnem Strahl unter raschem Umrühren eingegossen. Nach einigen

[1]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **18** Ref. 232 (1885).

[2]) Ztschr. f. physiolog. Chem. **30**, 390 (1900).

[3]) Ztschr. f. physiolog. Chem. **30**, 391 (1900); es wurden gegen 5,5 g Azethämin p. l Blut erhalten.

[4]) Es müssen auf 1 l Blut 5 l mit Kochsalz b. g. T. gesättigten Eisessigs verwendet werden. Ztschr. f. physiolog. Chem. **30**, 391 (1900.); ferner M. Nencki, Omnia opera-**II**, 731 (1905).

[5]) Ztschr. f. physiolog. Chem. **40**, 395, 408—411 (1904).

[6]) Der dabei verbleibende Rückstand ist noch nicht weiter untersucht worden.

Tagen sammelt man den aus der zuerst schmierigen Masse abgeschiedenen braunschwarzen Niederschlag auf einem Filter, wäscht mit sehr verdünnter Essigsäure und dann mit Wasser so lange aus, bis durch Bromwasser Anilin nicht mehr nachweisbar ist, und trocknet hierauf den Niederschlag anfangs an der Luft und später bei 70—80° im Trockenschrank. Nun wird der gewonnene armorphe, schwarze Körper fein zerrieben und zur Entfernung von etwa noch vorhandenen Anilin- und Essigsäureresten einen Tag lang im Extraktionsapparat mit Äther behandelt. Der Körper ist leicht in Alkalien, Ammoniak, Eisessig und Phenol löslich, schwer dagegen in Äther und Chloroform, unlöslich in Alkohol.

Zur Verarbeitung kamen 25 g Hämin,[1]) die etwas weniger als 22 g — berechnet sind 23,6 g — Dehydrochloridhämin ergaben.

Die Ausbeute aus 5 g Hämin betrug also durchschnittlich 4,4 g Dehydrochloridhämin.

Analyse:

Ein durch nochmaliges Behandeln mit Anilin usw. von Chlor vollständig befreites und nachher bei 100° getrocknetes Dehydrochloridhämin lieferte bei der Verbrennung nachstehende Zahlen:

1. 0,246 g Substanz: 0,5953 g CO_2; 0,1216 g H_2O.
2. 0,1575 g Substanz: 12,5 ccm N (731 mm, 15°).
3. 0,2375 g Substanz: 0,03 g Fe_2O_3 (Asche).

Berechnet für $C_{34}H_{32}O_4N_4Fe$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 66,23%	66,0 %		
H = 5,19%	5,49%		
N = 9,09%		8,93%	
Fe = 9,09%			8,85%.
O = 10,4 %			

[1]) Das verbrauchte Hämin stammte aus Rinderblutkörperchen. Küster erhielt, Ztschr. f. physiolog. Chem. **40**, 410 u. 411 (1904), aus 5 g Hämin 3,8—4,0 g Dehydrochloridhämin.

b) Darstellung der Hämatinsäuren.

W. Küster,[1]) der Entdecker der Hämatinsäuren, hatte, was auch von seinen späteren Mitarbeitern vollständig bestätigt wurde, während seiner jahrelangen Versuche gefunden, daß die Menge der mittels Oxydation des Hämatins in essigsaurer Lösung durch Natriumdichromat oder Calciumchromat gewonnenen Rohsäuren nicht allein von der Reinheit des Hämins — die natürlich eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt — abhängt, sondern ganz besonders von dem Quantum des Oxydationsmittels, d. h. von der Anzahl der Sauerstoffatome, welche bei der Oxydation auf ein Molekul Hämatin in Verwendung kommen.

Als Beweis dafür möge folgende Zusammenstellung dienen:

Küster[2]) erhielt bei Anwendung von 8 Atomen [a]) Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin 14 % Rohsäuren,

von 12 Atomen [b]) Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin 40 % Rohsäuren,

von 20—22 Atomen [c]) Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin 48 % Rohsäuren.

Galler[3]) erzielte:

mit 12 Atomen Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin nur 27 % Rohsäuren,

wogegen Mezger[4]) beim Verbrauch

---

[1]) Beiträge zur Kenntnis des Hämatins, Tübingen 1896; Zeitschr. f. physiolog. Chem. **28**, 1 (1899); Ber. d. dtsch. chem. Ges. **32**, 677 (1899); Ztschr. f. physiolog. Chem. **29**, 185 (1900); Liebigs Ann. **315**, 176 (1900); Ztschr. f. physiolog. Chem. **44**, 396 u. f. (1905).

[2]) Habilitationsschrift Tübingen 1896; Ztschr. f. physiolog. Chem. **28**, 5 u. 7; **29**, 190 u. 191 (1900).

a) b. g. T.

b) beim Erwärmen auf 50—60° einen Tag lang.

c) nach 2—3 tägigen Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad.

[3]) Dissert. Tübingen 1902, 15. Lag vielleicht an der Reinheit des verwendeten Materials.

[4]) Dissert. Tübingen 1902, 11 u. 12.

von 12 Atomen Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin ca. 33 % Rohsäuren,

von 14 Atomen Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin ca. 34 % Rohsäuren,

von 16 Atomen Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin ca. 30 % Rohsäuren,[1])

von 18 Atomen Sauerstoff auf 1 Molekul Hämatin ca. 45 % Rohsäuren, also eine beinahe im Verhältnis der angewandten Sauerstoffmenge zunehmende Ausbeute erreichte, wobei das sprunghafte Ansteigen der Ausbeute bei Verwendung von 18 Atomen Sauerstoff in die Augen fällt.

Bei späteren von W. Küster[2]) unter Einwirkung von Chromsäure in essigsaurer Lösung mit 12 und 20 Atomen Sauerstoff angestellten Versuchen betrug die Quantität an gewonnenen Säuren im besten Falle etwas mehr als 50 % vom angewendeten Hämatin.

Nach den bisherigen Erfahrungen kann man unter Verwendung entsprechender Mengen Chromtrioxyd bis zu 12 Atome Sauerstoff bei Zimmertemperatur anlagern; größere Mengen Chromsäure werden erst mit zunehmender Temperatur und — was von Bedeutung sein könnte — in unverhältnismäßig längerer Zeit verbraucht.

Es war daher denkbar, daß bei einer in bezug auf das Hämatin rascher verlaufenden Oxydation die Ausbeuten an Rohsäuren sich vergrößern ließen.

Nun hatte W. Küster gefunden, daß Hämatoporphyrin und Bilirubin von Chromtrioxyd langsamer angegriffen werden als das eisenhaltige Hämatin. Das Eisen konnte also auch hier — was schon so oft beobachtet wurde — als Sauerstoffüberträger eine wesentliche Tätigkeit entwickelt haben. Da ferner die angewandte Menge des Katalysators von einigem Einfluß ist und andererseits anzunehmen war, daß

[1]) Die Ursachen dieser öfters beobachteten Schwankungen sind noch nicht bekannt.

[2]) Liebigs Ann. **315**, 177 u. 178 (1900).

das Eisen aus dem Hämatin bei der Spaltung nur ganz langsam heraustritt, so beschloß ich, einige Oxydationsversuche unter Zusatz eines Ferrosalzes,*) und zwar des Ferroazetats auszuführen.

Diese gestalteten sich bei Einhaltung der nachstehenden Küsterschen[1]) Originalvorschrift folgendermaßen:

Je 5 g zuerst in Hämatin verwandeltes Hämin oder Azethämin — Dehydrochloridhämin kam als solches in Arbeit — wurden unter Erwärmen auf dem Wasserbade in 200 g = 192 ccm Eisessig gelöst und die Lösung mit 3 g Ferroazetat versetzt. Erst nach dem Erkalten auf Zimmertemperatur wurde die Chromsäure in der berechneten Menge nach und nach

*) Schon Schönbein[2]) hatte beobachtet, daß Jodkaliumstärkekleister und verdünntes Wasserstoffsuperoxyd sich langsam bläuen, augenblicklich aber nach Hinzufügen von geringen Mengen Eisenvitriol; auch wies er auf die beschleunigende Einwirkung von Eisenpulver und Eisensalzen, ferner von roten Blutkörperchen hin bei den Reaktionen zwischen Chromsäure und Jodkalium und zwischen Chlorsäure und Indigo. Weiter haben Lothar Meyer[3]) und Binnecker gefunden, daß unter verschiedenen als Katalysatoren gebrauchten Metallsalzen außer Mangan die Salze von Kobalt und Eisen am meisten reagieren. Die gleiche Beobachtung machte auch Ostwald[4]) bei Eisen-, Kupfer- und Molybdänsalzen. Ebenso bemerkte de Vries,[5]) daß sogar Spuren von Eisensalzen in kurzer Zeit ganz beträchtliche Mengen organischer Säuren umsetzen können, indem einerseits die Ferriverbindungen im Lichte eine kräftige Oxydation der Säuren bewirken, andererseits die hierbei gebildeten Ferrosalze wieder Sauerstoff aus der Luft aufnehmen. So verloren z. B. 10 ccm $^1/_{10}$ n-Oxalsäure unter Mitwirkung einer Spur

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. **28**, 1 (1899); Ber. d. dtsch. chem. Ges. **32**, 677 (1899); Liebigs Ann. **315**, 186 (1900).

[2]) Verhandlg. d. naturforsch. Ges. in Basel **1**, 471 (1875); Poggd. Annalen **105**, 265 (1858); Ostwald, Ztschr. f. physikal. Chem. **2**, 140 (1888).

[3]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **20**, 3058 (1887); Th. Sl. Price, Ztschr. f. physikal. Chem. **27**, 490 (1898).

[4]) Zeitschr. für physik. Chem. **2**, 140 ff. (1888); ebenda Meyerhoffer **2**, 596 ff. (1888); Manchot und Wilhelms Ber. d. dtsch. chem. Ges. **34**, 2479 ff. (1901).

[5]) Jorissen und Reicher, Ztschr. f. physik. Chem. **31**, 143 ff. (1899).

in kleinen Portionen eingetragen. Hiebei machte ich nun die Beobachtung, daß 12 Atome Sauerstoff allerdings schon bei gewöhnlicher Temperatur aufgenommen wurden. Entgegen früheren Beobachtungen gelang aber eigentümlicherweise der beabsichtigte Verbrauch von 20 Atomen Sauerstoff auf je 1 Molekul Hämin, Dehydrochloridhämin[1]) oder Hämatin selbst bei tagelangem Erhitzen nicht, denn stets blieb Chromsäure nachweisbar. Erst als die Essigsäure teilweise im Vakuum abdestilliert und der Rückstand, mit heißem Wasser vermischt, auf dem Wasserbade erwärmt worden war, konnte nach ungefähr 6—8 Stunden das Verschwinden der Chromsäurereaktion konstatiert werden.*)

---

von Eisenchlorid in zwei Stunden an der Sonne 2,5 ccm. 10 ccm von ähnlich starken Normallösungen der Äpfel-, Wein- und Zitronensäure unter denselben Bedingungen innerhalb 7 Stunden 2,0, 2,5 und 3,6 ccm Säuren. Diese Beobachtung von de Vries wird von Lemoine und Poitevin[2]) im wesentlichen bestätigt. Weiter beobachteten H. J. H. Fenton und H. Jackson[3]) bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf mehrwertige Alkohole, wie Äthylenglykol, Glyzerin, Erythrit, Mannit, Dulzit und Sorbit, eine kräftige Oxydationsbeschleunigung, wenn denselben in wässeriger Lösung eine bestimmte Menge Ferrosulfat zugesetzt wurde, wobei die gleichzeitige Gegenwart von Sonnenlicht die Wirkung des Katalysators günstig zu beeinflussen scheint. Ähnliche Vorgänge hatte Fenton[4]) schon früher bei der Oxydation der Weinsäure mit Wasserstoffsuperoxyd beschrieben.

[1]) Die Anwendung des Dehydrochloridhämins — das direkt in Eisessig löslich ist — gegenüber dem Hämatin konnte schon deshalb vorteilhaft sein, weil ja bei der Einwirkung von Alkali auf Hämin eine Umlagerung im Molekul eintritt und offenbar infolge davon das gebildete Hämatin durch Agentien, wie z. B. Schwefelsäure oder Bromwasserstoffsäure, schwerer angegriffen wird als Hämin.

*) Diese Erscheinungen lassen sich vielleicht vergleichen mit einer von Bredig und Müller von Berneck[5]) gemachten Beobachtung, wonach die katalytische Wirkung gewisser Metallsalze, besonders des

[2]) Ann. chim. phys. **62**, 192 (1861).

[3]) Journ. Chem. Soc. **75**, 1 – 11 (1899); Ztschr. f. physik. Chem. **35**, 376 (1900).

[4]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **27**, Ref. 595 (1894), **28**, Ref. 186 (1895).

[5]) Ztsch. f. physik. Chem. **31**, 278ff. (1899); Engler-Weißberg, Vorgänge der Autoxydation 1904, 104 u. 106.

Die durch mehrmaliges Eindampfen und Wiederlösen des Rückstandes in heißem Wasser von Essigsäure befreite Flüssigkeit wurde von einem geringen harzigen Reste abfiltriert und nun mit einer größeren als der berechneten Menge konzentrierter Schwefelsäure[1]) versetzt, worauf wieder, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, bis zum völligen Verjagen der noch gebunden gewesenen Essigsäure zwei Tage erhitzt werden mußte, um dann durch achtmaliges Ausschütteln mit Äther die Hauptmenge der Rohsäuren zu extrahieren.

Aus dem Rückstand, der aufs neue dreimal je einen halben Tag lang unter gleichzeitiger Zugabe von je 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt worden war, konnten ebenfalls mittels öfteren Ausätherns weitere, wenn auch nur geringe Anteile gewonnen werden.

E[illegible] ens. stets von bestimmten Säuren, wie Schwefelsäure, Essigsäure u. s. w., die jedoch in nicht zu großem Überschusse vorhanden sein dürfen, abhängig ist.

Ferner ist nicht ausgeschlossen, daß durch die Ferrosalze eine der de Vries'schen Erklärung entsprechende Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft stattfindet und auf diese Weise noch etwas mehr Sauerstoff für die Oxydation des Hämatins verfügbar wird, als die Chromsäure allein abgeben kann.

[1]) Auf 1 g Chromsäure kommen rund 1.5 g berechnete Schwefelsäure.

Nachstehende Tabelle[1]) gibt einen Überblick der verwendeten Mengen wie auch der erzielten Ausbeuten:

Angewandte Hämin-menge		Angewandte Hämatin-menge	At. O auf 1 Mol. Hämin bezw. Hämatin	Zeitdauer der Einwirkung	Ausbeuten an Rohsäuren in g	%
10 g	Hämin	8,6 g	20	nach 3 Tag. nicht vollst. verbr.	4,8	48
10 g	Hämin	8,4 g	20	nach 8 Tag. nicht vollst. verbr.	4,7	47
10 g	Hämin	8,7 g	20	nach 5 Tagen nicht verbr.	4,8	48
5 g	Hämin aus Rinderblutkörperchen	4,5 g	20	nach 3 Tagen fast verbr.	3,2	64
5 g	Hämin aus Rinderblutkörperchen	4,6 g	20	nach 3 Tagen fast verbr.	3,4	68
5 g	Azethämin		12	b. g. T nach 1 Tag verbr.	2,3	46
5 g	Azethämin		20	nach läng. Stehenlassen nicht verbr.	2,8	56
5 g	Azethämin		20	nach 10täg. Stehenlassen nicht verbr.	3,2	64
9,4 g	Dehydrochloridhämin		20	nach 3—4 Tagen fast vollst. verbr.	6,7	71
9,6 g	Dehydrochloridhämin		20	nach 3—4 Tagen fast verbr.	8,2	85
	Reste von Hämin*)	56 g 96 g	20 20	fast verbr. innerhalb 2 Tagen	36,0 49,0	64 51

[1]) Legt man für sämtliche Hämine die Formel $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$ zugrunde, so kommen
bei der Oxydation m. 12 At. O 1,2 g und
bei der Oxydation m. 20 At. O 2,1 g CrO_3 auf 1 g Hämin.
Ebenso müssen für Dehydrochloridhämin = $C_{34}H_{32}O_4N_4Fe$
bei der Oxydation m. 20 At. O 2,3 g CrO_3 auf 1 g Dehydrochloridhämin verwendet werden,

Die weitere Reinigung der Rohsäuren bezw. ihre Reindarstellung wurde auf dem von Küster[1]) angegebenen Wege dem jeweiligen Bedarf entsprechend durchgeführt und dabei durchschnittlich 80% reine Hämatinsäuren erhalten.

Bei genauer Betrachtung obiger Tabelle findet man wiederum die schon erwähnte Beobachtung bestätigt, daß der vermehrten Anzahl von Sauerstoffatomen eine Vermehrung des Hämatinsäurequantums entspricht.

Auffallend gute Ausbeuten ergab ein aus zentrifugierten Rinderblutkörperchen angefertigtes Hämin gegenüber einem aus Pferde- oder Rinderblut erhaltenen. Ja sogar bei der Verarbeitung von Hämin, das nach Schalfejeff bereitet worden, standen die erhaltenen Säuremengen um einige Pro-

---

wie weiter für Hämatin = $C_{34}H_{34}O_5N_4Fe$
bei der Oxydation m. 20 At. O 2,2 g CrO_3 auf 1 g Hämatin
zu berechnen sind.

*) Angeführt möge auch eine gelegentliche, ihrer Billigkeit wegen erwähnenswerte Gewinnung des Hämatins[2]) werden. Hierzu verwendete man mit Erfolg die seit einer Reihe von Jahren im hiesigen Institut von der Häminfabrikation herrührenden, an den Filtern hängen gebliebenen durch Auflösen in Ammoniak gesammelten und getrockneten Reste.

Dieselben wurden in drei Portionen zu je 70 g mit 100 ccm 15%iger Kalilauge übergossen und durch Zusatz von 1,5 l heißem Wasser gelöst. Nach dem Filtrieren der Lösung konnte unter starkem Umrühren durch Zugießen von Essigsäure bis zur sauren Reaktion der Körper ausgefällt werden, welcher ausgewaschen und getrocknet eine Ausbeute von 182 g Hämatin lieferte. Diese Ausbeute würde einer Menge von ca. 212 g Hämin entsprechen, wenn man berücksichtigt, daß aus 5 g Hämin ungefähr 4,3 g Hämatin erhalten werden können.

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. 28, 23 u. 24 (1899); Liebigs Ann. 315, 186 u. 187 (1900); Mezger, Dissert. 1902, 12 ff.

[2]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters. 523 u. 525, Berlin 1871—76; Nencki-Sieber, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 18, 406 u. 409 (1884); W. Küster, Ztschr. f. physiol. Chem. 28, 15 (1899); Bialobrzeski, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 29, 2846 (1896); v. Zeynek, Ztschr. f. physiol. Chem. 25, 503 (1898); W. Küster, Ztschr. f. physiol. Chem. 44, 391 (1905); M. Nencki, Omnia opera I, 752; II, 377 u. 572 (1905).

zente hinter denen zurück, die aus Mörnerschem, d. h. aus Rinderblutkörperchen dargestelltem Hämin gewonnen waren.

Doch darf in diesem Falle wohl angenommen werden, daß die Schuld in dem zu langen Kontakt mit den Oxydationsmitteln zu suchen ist. Denn einmal wurden bei einem in der Tabelle nicht angeführten Versuch nach drei Monate langer Einwirkung dieser Agentien überhaupt keine Rohsäuren mehr erhalten, sondern ein weißer, N-haltiger, sauer reagierender Körper, der sich bei weiterer Untersuchung als ein Gemenge von viel Bernsteinsäure und sehr wenig Hämatinsäuren zu erkennen gab, während Oxalsäure nicht nachgewiesen werden konnte.

Ein anderes Mal bekam auch W. Küster bei der Anlagerung von 18 Atomen Sauerstoff reichlichere Mengen von Bernsteinsäure, nachdem die Einwirkung des Oxydationsmittels über die Weihnachtsferien gedauert hatte.

Besonders auffallend in dieser Beziehung waren die mit Dehydrochloridhämin erzielten Resultate. Doch enthielt die Rohsäure hier nicht etwa fremde Substanzen: es konnten vielmehr aus 14,9 g derselben 13,1 g, also 88% gereinigte Säuren, und aus 10,8 g von diesen endlich 8,6 g reine Säuren erhalten werden; das macht auf Hämatin berechnet ca. 79% reine Hämatinsäuren.

Wenn sich diese Erfahrungen bestätigen sollten[1]), so wäre der Beweis erbracht, daß das ganze Molekul des Hämatins in allerengster Beziehung zu den Hämatinsäuren steht.

W. Küster, der diese Versuche nachprüfte, führte ohne Zusatz von Ferroazetat zuerst nur 18 Atome Sauerstoff als Chromtrioxyd in die essigsaure Lösung ein, und zwar 12 Atome bei gewöhnlicher Temperatur und 6 Atome beim Abdestillieren von drei Vierteln der vorhandenen Essigsäure, worauf noch eine weitere drei Atomen Sauerstoff entsprechende Menge Chrom-

---

[1]) W. Küster, Ztschr. f. physiol. Chem. **44**, 390 f. (1905).

säure der in Wasser verdünnten, schwach essigsauren Lösung zugefügt und von dieser auch glatt nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad aufgenommen wurde.

Die Ausbeuten an ätherlöslichen Rohsäuren reichten aber an die von mir erhaltenen Resultate nicht ganz heran; sie betrugen bei der Oxydation

von 5 g Dehydrochloridhämin	2,9 g Säure	= 58%;
von 5 g Azethämin	3,6 g Säure	= 72%;
von 5 g Dehydrochloridhämin	3,1 g Säure	= 62%.

Ob nun das in der Verbindung schon vorhandene Eisen für sich allein imstande ist, die Oxydation zu beschleunigen, oder ob das zugesetzte Ferroazetat einen nach dieser Richtung hin ausschlaggebenden Einfluß gehabt hat, möge vorerst unentschieden bleiben; jedenfalls müssen noch weitere Versuche darüber angestellt werden.

Vielleicht ließe sich diese Frage durch Anwendung von Hämatoporphyrin oder Mesoporphyrin in essigsaurer Lösung aufklären.

Zweiter Teil.

a) Darstellung eines Imids von der Formel $C_7H_9O_2N$ aus dem partiellen Imid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ durch Abspaltung von Kohlendioxyd.

W. Küster[1]) und nach ihm Galler[2]) hatten gefunden, daß beim Erhitzen des partiellen Imids der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ mit alkoholischem Ammoniak im Rohr auf 130° Kohlendioxyd abgespalten und mit etwa 50% Ausbeute das Imid $C_7H_9O_2N$ einer zweibasischen Säure erhalten

[1]) Liebigs Ann. **315**, 207 (1900).

[2]) Beiträge zur Kenntnis des Hämatins, Dissert. Tübingen 1902, 17 u. 18.

wird. Dieses Imid hat den Fp. 67—68°[1]) und ist charakterisiert durch einen jodoformähnlichen Geruch, sowie durch Sublimierbarkeit. Mezger[2]) fand dann, daß bei der trockenen Destillation des partiellen Imids der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ ebenfalls Kohlensäure abgespalten wird und dabei ein kristallinischer Körper entsteht, der höchst wahrscheinlich identisch war mit dem Imid $C_7H_9O_2N$.

Nun erschien es von Wichtigkeit, die vermutete Identität festzustellen.

Wenn bei Anwendung einer zweiten Darstellungsmethode, die von der ersten ja merklich verschieden war, doch genau derselbe Körper gewonnen wurde, so war in der Tat mit größerer Gewißheit anzunehmen, daß bei der Abspaltung von Kohlendioxyd keine Umlagerung im Molekul eingetreten war, und die Rückschlüsse auf die Konstitution des partiellen Imids $C_8H_9O_4N$ mußten eine sichere Grundlage erhalten.

Es wurden daher zweimal je 5 g $C_8H_9O_4N$ aus dem Sandbade destilliert und dabei beobachtet, daß unter Entwicklung von Kohlendioxyd die Hauptanteile zwischen 187—191° übergingen.

Die Ausbeute betrug 3,4 g bezw. 3.0 g, während bei vollständiger Zersetzung 3,8 g hätten erhalten werden müssen.

Das Destillat hatte einen brenzlichen, deutlich an Jodoform erinnernden Geruch, war dickflüssig, von dunkelbrauner Farbe und zeigte geringe Neigung zu kristallisieren.

Die erhaltenen 6,4 g dieses Rohprodukts wurden nun unter vermindertem Druck (40 mm) einer zweiten Destillation unterworfen, wobei eine hellgelbe, dicke, ölartige Flüssigkeit, die in der Vorlage zu spitzen Nadeln erstarrte, gewonnen werden konnte.

Durch Auflösen dieser Nadeln in schwach ammoniak-

---

[1]) W. Küster fand, wenn bis auf 65° rasch erhitzt wird, den Fp. 72,5°; auch Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **24**, 2023 (1891) gibt denselben Fp. an.

[2]) Beiträge zur Kenntnis des Hämatins, Dissert. Tübingen 1902, 39.

haltigem,[1]) heißem Wasser und Behandeln mit Tierkohle auf dem Wasserbade gelang es, nach nochmaligem Umkristallisieren 4 g eines scharf bei 67° schmelzenden Produktes als weißglänzende, nadelförmige, juchtenartig[2]) riechende Kristallbüschel zu erhalten, die sich schwer in kaltem, leichter hingegen in heißem Wasser und sehr leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, Petroläther, Schwefelkohlenstoff und Essigester lösten.

Die Reaktion von Lassaigne[3]) war positiv.

Bei vorsichtigem Erhitzen sublimierten die Kristalle ohne Zersetzung. Ihre wässerige Lösung reagierte neutral.

Alles dies sind Eigenschaften, welche das von W. Küster[4]) zuerst erhaltene Imid aufwies — somit ist an der Identität nicht zu zweifeln.

b) Synthese des Imids der Methylaethylmaleïnsäure durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Methylaethylmaleïnsäureanhydrid.

W. Küster[5]) war es seiner Zeit gelungen, aus der als partielles Anhydrid einer dreibasischen Hämatinsäure geltenden Säure $C_8H_8O_5$ durch Behandeln mit alkoholischem Ammoniak im Einschmelzrohr das Imid $C_7H_9O_2N$ herzustellen, wobei von der Annahme ausgegangen wurde, daß ein primär gebildetes Anhydrid $C_7H_8O_3$ sich mit Ammoniak nach folgender Gleichung umgesetzt habe:

$$C_7H_8O_3 + NH_3 = H_2O + C_7H_9O_2N.$$

War nun das Anhydrid $C_7H_8O_3$ in der Tat identisch mit Methylaethylmaleïnsäureanhydrid, wie W. Küster und

---

[1]) 2 Teile Ammoniakflüssigkeit v. spez. Gew. 0,96 vermischt mit 98 Teilen Wasser = ca. 0,2%.

[2]) Dieser Vergleich erscheint mir zutreffender, als der mit Jodoform.

[3]) Compt. rend. **16**, 387 (1843); Ber. d. dtsch. chem. Ges. **12**, 2318 (1879) und Ber. d. dtsch. chem. Ges. **32**, 3150 (1899).

[4]) Liebigs Ann. **315**, 209 (1900).

[5]) Liebigs Ann. **315**, 206 (1900).

Galler behaupteten, so mußte auch das synthetische Produkt mit Ammoniak im Einschlußrohr das eben besprochene Imid vom Fp. 67—68° geben.

1. Versuch: In einem Einschmelzrohre wurde 1 g des synthet. hergestellten Methylaethylmaleïnsäureanhydrids mit 10 ccm eines mit Ammoniak bei 0° gesättigten absoluten Alkohols übergossen und unter Eiskühlung*), wobei ein Auskristallisieren des gebildeten weißen Ammoniumsalzes erfolgte, die Röhre zugeschmolzen. Nach dreistündigem Erhitzen der Röhre bei 130° war beim Öffnen ein schwacher Druck bemerkbar. Der Röhreninhalt, eine braungelbe Flüssigkeit, bildete, durch Filtrieren von braunen, verunreinigenden Flocken befreit, nach dem Verjagen des Ammoniaks und des Alkohols durch Evakuation eine schmierige, gallertartige, gelbbräunliche Masse von empyreumatischem Geruch, die trotz verschiedener Versuche nicht zum Kristallisieren zu bringen war. Schließlich konnte durch dreimalige Destillation bei dem niedrigen Druck von 40 mm ein sehr dickflüssiger, ölartiger, dunkelgelber Körper erhalten werden, der in 0,2 prozentigem, heißem Ammoniakwasser gelöst und mit wenig Tierkohle auf dem Wasserbade entfärbt, nach längerem Einstellen in Eis, in weißgelben, bündelartigen Kristallnadeln ausfiel, die nun zur weiteren Reinigung wiederholt aus Wasser umkristallisiert werden mußten.

Der Fp. lag zwischen 66—67°.

Der Geruch des Körpers erinnerte an Juchtenleder, seine Löslichkeit in kaltem Wasser war gering, in heißem Wasser größer und am größten in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigester, Benzol, Petroläther und Schwefelkohlenstoff. Die wässerige Lösung zeigte neutrale Reaktion, auch die Lassaignesche Stickstoffprobe trat ganz charakteristisch auf, ebenso erfolgte die Sublimation ohne Zersetzung.[1])

*) Diese erwies sich als nötig, weil das bei Zimmertemperatur sich entwickelnde Ammoniak der Bildung einer guten Kapillare hinderlich war.

[1]) Diese Eigenschaft des Imids, unzersetzt zu sublimieren, fand

2. Versuch: Dieser wurde mit frisch hergestelltem ammoniakalischem Alkohol in analoger Anordnung ausgeführt. Hiebei zeigte es sich, daß nach dem Abdunsten des Alkohols sowie des Ammoniaks mit der Pumpe eine braune, nach Tieröl riechende fettartige Kristallmasse von Rohimid zurückblieb. Eine Reinigung durch Aufnehmen in Ammoniakwasser und Behandeln mit Tierkohle gelang mir hier nicht.

Ebensowenig führte eine früher von W. Küster[1]) befolgte Methode zum Ziele, die darin bestand, das Rohimid in konzentrierter Salzsäure vom spez. Gew. 1,17 bezw. in einem Gemisch von zwei Teilen Salzsäure und einem Teil Wasser, wobei ein deutlich fenchelartiger Geruch auftrat, heiß zu lösen und die filtrierte Lösung durch Abkühlen in Eis, sowie durch öfteres starkes Rühren zur Kristallisation zu bringen. Erst beim Ausschütteln der salzsauren Lösung mit Äther gelang es, nachdem zuvor geringe, in demselben gelöste Salzsäurereste durch Neutralisieren mit verdünnter Sodalösung entfernt waren, die diesen Imiden eigentümlichen Kristallformen zu erhalten und dann durch wiederholtes Umkristallisieren aus wässeriger Lösung zu reinigen.

Der Fp. wie auch die übrigen Eigenschaften stimmten mit denen der andern Imide überein.

Ein 3. Versuch lieferte durchweg dieselben Resultate.

Analyse:

0,1053 g Imid im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet gaben 0,2321 g CO_2 und 0,0619 g H_2O.

Ferner wurden bei der nach Dumas ausgeführten N-Bestimmung aus 0,1131 g Imid bei 10° und 739 mm Barometerstand 10 ccm N erhalten.

---

unter Benützung des Riiberschen — Ber. d. dtsch. chem. Ges. **33**, 1655 (1900) — Apparats versuchsweise Anwendung zur Reinigung, und obwohl das Resultat befriedigend ausfiel, so mußte doch, weil mit bedeutendem Substanzverlust verknüpft, aus Sparsamkeitsrücksichten von einer derartigen Reinigungsmethode abgesehen werden.

[1]) Liebigs Ann. **315**, 208 (1900).

Berechnet für $C_7H_9O_2N$:	Gefunden:
C = 60,4 %	C = 60,1 %
H = 6,5 %	H = 6,5 %
N = 10,1 %	N = 10,3 %.
O = 23 %.	

Tabelle über die bei den einzelnen Versuchen angewandten und erhaltenen Gewichtsmengen:

Angewandte $C_8H_9O_4N$	Angewandtes synthetisches $C_7H_8O_3$	Erhaltenes Rohimid	Erhaltenes reines Imid	Ausbeute in %
5 g		3,4 g	zusammen	40 %
5 g		3 g	4 g	
	1 g	1,4 g*)	0,6 g	60 %
	1 g	1,2 g	0,8 g	80 %
	1 g	1,17 g	0,84 g	84 %

Um bei der Herstellung des synthetischen Methyläthylmaleïnsäureimids sicher und mit Aussicht auf verhältnismäßig günstige Ausbeuten arbeiten zu können, ist in erster Linie frisch bereitetes alkoholisches Ammoniak nötig. Ferner muß beim Eindampfen der wässerigen Imidlösung auf dem Wasserbade zur Kristallisation der dafür günstige Augenblick herausgefunden werden. In der Regel kann als solcher die eben beginnende Ausscheidung dünner ölartiger Scheibchen auf der Oberfläche, verbunden mit einer milchigen Trübung der Gesamtflüssigkeit, angesehen werden. Gänzliches Fehlen oder zu starkes Auftreten dieser Trübung läßt meistens keine Kristallbildung zu. Weiter ist zum vollen Erfolge starke trockene Winterkälte, ca. — 3 bis — 10 °, Bedingung, da bloßes Einstellen der Lösung in Eis zur Sommerszeit kaum zum Ziele führen dürfte.

*) Die etwas zu hohen Ausbeuten an synthetischem Rohimid sind offenbar auf beigemengtes karbaminsaures Ammonium zurückzuführen, das als solches jedoch nicht nachgewiesen wurde.

Dritter Teil.

Darstellung des Anhydrids der Methyläthylmaleïnsäure und Nachweis der Identität mit dem durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem partiellen Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ gewonnenen Anhydrid.

a) Die Gewinnung des Anhydrids der Methyläthylmaleïnsäure

geschah unter Anlehnung an die von Michaël und Tissot[1]) zum Zweck der Darstellung des Pyrozinchonsäureanhydrids aus Methylazetessigester gegebene Vorschrift, welche schon Galler[2]) mit gutem Erfolge zur Gewinnung obigen Anhydrids benutzt hatte.

Nachstehend folgt eine ausführliche Beschreibung der angestellten Versuche:

17,5 g Äthylazetessigester[3]), 52,5 g Äther und 18,5 g fein gepulvertes 98prozentiges Zyankalium werden in ein mit Korkstöpsel verschlossenes, dickwandiges Glas eingewogen, umgeschüttelt und eine Stunde lang vollständig in Eis gestellt. In dieses Gemisch trägt man innerhalb 10 Stunden 25,5 g = 22 ccm einer 40prozentigen Salzsäure v. spez. Gew. 1,21 in der Art ein, daß nach jedesmaliger Zugabe von anfangs 3 ccm Säure abwechslungsweise 1 Stunde geschüttelt und 1 Stunde in Eis gekühlt wird. Wenn dann innerhalb 6 Stunden 9 ccm Salzsäure verbraucht sind, soll der Rest, natürlich unter steter Eiskühlung, in Mengen von 6 und später von 7 ccm vollends hinzugefügt und das ganze die Nacht über in Eis aufbewahrt werden. Am nächsten und übernächsten Tage fährt man wieder in je einstündiger Reihenfolge mit Schütteln nnd Eiskühlen fort, und nun kann man das Glas

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **46**, 287 (1892).

[2]) Dissert. Tübingen 1902, 25 u. 26.

[3]) Von Kahlbaum, Berlin, bezogen.

— wie sich herausgestellt hat ohne Beeinträchtigung der Ausbeute — bis zur weiteren Verwendung, oft noch tagelang, in Eis eingebettet stehen lassen.

Bei Einhaltung dieser angegebenen Vorsichtsmaßregeln ist eine Dunkelfärbung der beiden Flüssigkeitsschichten und eine event. damit verbundene Verminderung der Resultate ausgeschlossen.

Nachdem dann vom gebildeten Chlorkalium abfiltriert ist, wird der Äther abdestilliert und der zurückbleibende widerlich riechende, schwach gelb gefärbte Rückstand, welcher den durch die Anlagerung von Blausäure an Äthylazetessigester gebildeten Zyanäthylessigester enthält, durch Zusatz von 100 ccm konzentrierter Salzsäure innerhalb 14 Stunden auf dem Wasserbade verseift. Die Verseifung kann auch über der freien Flamme auf dem Drahtnetz vorgenommen werden, ein Verfahren, das jedoch, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, den quantitativen Erfolg beeinträchtigt.

Die jetzt dunkelgelbe Flüssigkeit wird alsbald bei Wasserbadtemperatur soweit als möglich zur Trockene eingedampft und der, selbst beim Nachtrocknen im Vakuum stets feucht bleibende, viel Chlorammonium enthaltende braune Rückstand fünfmal mit je 50 ccm wasserfreiem, heißem Essigester[1]) extrahiert. Aus der vom Ammoniumsalz abfiltrierten braunen Lösung wird der Ester in einem Fraktionierkolben abdestilliert und darnach die in ihm zurückbleibende Methyläthylapfelsäure auf dem Bleibad sehr langsam erhitzt. Dabei gehen zwischen 80—130° gelbliche, nach Essigester und -säure riechende Anteile über, während bei einer fortgesetzt zwischen 140—230° schwankender Temperatur unter Wasserabspaltung die Zersetzung der Apfelsäure und zugleich die Destillation einer hellgelben, je nach dem Hitzegrad auch dunkelgefärbten schwerflüssigen Substanz stattfindet. Diese durch öfteres Fraktionieren einheitlich zu gewinnen, war unmöglich, sodaß nach vier vergeblichen Versuchen der zwischen 220—230° erhaltene Körper als Rohanhydrid angesehen werden mußte.

[1]) Michaël, Journal für prakt. Chemie **46**, 288 (1892).

Dieses Anhydrid war etwas dunkelgelb gefärbt, schwerflüssig und hatte einen durchdringenden empyreumatischen Geruch.

Nachstehende Übersichtstabelle soll die Ausbeuten der einzelnen Versuche an Rohanhydrid veranschaulichen, wie sie bei Einwirkung der oben berechneten Agentienmengen usw. gewonnen werden konnten:

	Ausbeute an Rohanhydrid in			Ausbeute an Rohanhydrid in	
	g	% theor.		g	% theor.
1. Versuch	1,3 *)	8,4	7. Versuch	5,2	33,5
2. Versuch	1,6 *)	10,3	8. Versuch	5,4	34,8
3. Versuch	4,0	25,8	9. Versuch	5,7	36,7
4. Versuch	7,2	46,4	10. Versuch	5,3	34,2
5. Versuch	6,9	44,5	11. Versuch	6,3	40,6
6. Versuch	9,6	61,9	12. Versuch	6,1	39,3

Die weitere Reinigung des Rohanhydrids bezw. seine Reindarstellung wurde in der Weise versucht, daß seine ganze Menge in Portionen von 30,6 und 34 g mit je 60 ccm Ammoniak unter mäßigem Erwärmen gelöst und die gelbe Lösung nach Zusatz der doppelten Menge Wasser auf dem Wasserbade zur Vertreibung des Ammoniaks erwärmt wurde.

Hierauf konnte aus der von den dunklen, harzartigen Ausscheidungen abfiltrierten, völlig neutralen Ammoniumsalzlösung, nachdem diese mit einer nicht zu großen Menge gesättigter Bariumchloridlösung[1]) versetzt und in einer Porzellanschale zum Sieden erhitzt worden war, das in heißem Wasser unlösliche und daher von selbst ausfallende Bariumsalz der Methyläthylmaleïnsäure als weiße, perlmutterglänzende Blättchen leicht gewonnen werden. Dieses wurde sofort auf einem Heißwassertrichter gesammelt und mit etwas heißem

*) Bei diesen beiden Versuchen wurde über der freien Flamme verseift.

[1]) Der Berechnung nach kommen auf 30,6 g Anhydrid 53,4 g krist. Bariumchlorid.

Wasser nachgewaschen. Aus dem Filtrat kann, gewöhnlich durch erneuten Zusatz von Chlorbariumlösung und abermaliges Erhitzen bis zum Sieden, eine weitere Salzabscheidung bewirkt werden. Zuerst an der Luft und dann im Trockenschrank bei 70° getrocknet betrug die Gesamtausbeute an nicht ganz reinem methyläthylmaleïnsaurem Barium 95,7 g.

Zur Zurückgewinnung des Anhydrids kamen dann jedesmal 31,9 g des Salzes, die zuerst in 15 ccm konzentrierter Salzsäure und 200 ccm Wasser in einem Schütteltrichter gelöst und dann 7—8 mal mit Äther extrahiert waren, zur Verarbeitung. Das nach dem Abdestillieren des Äthers noch etwas Wasser und Salzsäure enthaltende Produkt wurde mit wenig trockenem Natriumsulfat behandelt, andern Tags filtriert und zur vollständigen Entfernung des Äthers usw. einige Tage im Vakuum über Kaliumhydroxyd und Paraffin aufbewahrt.

Gewonnen waren so 40 g Anhydrid, die in drei Portionen durch nochmalige vorsichtige Fraktionierung gereinigt werden mußten. Hiebei wurden im ganzen 32.1 g bei 223—225° (unk.) übergehende Anteile gesondert, die sich als reines Anhydrid der Methyläthylmaleïnsäure erwiesen.

Es gelang also, für Rohanhydrid 34.7 %, für reines Anhydrid 17,3 % der theorethisch möglichen Ausbeute zu erreichen.

Das Anhydrid war von hellgelber Farbe, stark lichtbrechend und leicht flüssig.

Sein empyreumatischer Geruch erinnerte lebhaft an Juchtenleder. Die ausgeführte Analyse, sowie verschiedene Molekulargewichtsbestimmungen ergaben nachstehende Resultate:

Analyse:

0,232 g Substanz lieferten 0,5089 g CO_2 und 0,1182 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_8O_3$:	Gefunden:
C = 60 %	C = 59,8 %
H = 5,7 %	H = 5,66 %.
O = 34,3 %	

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach dem Beckmannschen Verfahren durch die direkte Siedemethode ausgeführt.[1])

Als Lösungsmittel diente Äther. C = 21,1.

Äther	Substanz	Beobacht. Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnetes Molekulargewicht
19,65	0,1308	0,083	169	140
19,65	0,2635	0,188	150,5	140
19,65	0,5285	0,378	150	140

Der Körper löste sich leicht in Äther, Chloroform, Alkohol, Azeton, Benzol, Essigester, Petroläther usw., ebenso in heißem Ammoniak, schwer hingegen in heißem und kaum in kaltem Wasser.

Die wässerige Lösung reagierte schwach sauer.

Der wegen des heraushängenden Hg-Fadens bei 736 mm Druck korrigierte Siedepunkt lag zwischen 228,8—229,8°.[2])

Mehrere mit der Ostwald schen Kapillarpipette gemachte spezifische Gewichtsbestimmungen lieferten bei 15° ein spezifisches Gewicht von 1,13.[2])

Bei der Durchführung der elektrischen Leitfähigkeitsbestimmungen[2]) bei 25° wurden für K nachstehende Werte gefunden:

$\mu\infty = 376$

V	μ_v	100 K.
32	20,11	0,0094
64	27,94	0,0094
128	39,40	0,0097
256	53,63	0,0097
512	73,12	0,0092
1024	98,40	0,0091

K = 0,0094.[3])

[1]) vgl. diese Arbeit S. 40 u. 49.

[2]) vgl. diese Arbeit S. 40, 41 u. 50.

[3]) P. Walden, Ztschr. f. physik. Chem. 8, 454, 501 u. f. (1891); Kohlrausch u. Holborn, Leitvermögen der Elektrolyte 182 (1898).

I. Salze der Methylaethylmaleïnsäure.

Das Bariumsalz.

1,5 g nicht ganz reines Anhydrid wurden in 10 ccm verdünntem Ammoniak auf dem Wasserbad gelöst und von der gelben Lösung die geringen harzartigen, dunkelgelben, ungelösten Anteile abfiltriert, worauf das Ammoniak verjagt und die neutrale Flüssigkeit mit 3 g in 15 ccm heißem Wasser gelöstem, kristallisiertem Bariumchlorid[1]) bei gewöhnlicher Temperatur vermischt wurde.

Eine Trübung oder ein Niederschlag waren dabei nicht bemerkbar. Erst als einige Zeit gekocht worden war, schieden weiße, perlmutterglänzende, kristallinische Blättchen aus, die sofort auf ein Heißwasserfilter gebracht, mit etwas heißem Wasser nachgewaschen, dann zur weiteren Reinigung in kaltem Wasser wieder gelöst und aus siedender Lösung gefällt wurden.

Das auf diese Weise in der soeben erwähnten Form zurückgewonnene Salz wurde vollends bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit kochendem Wasser ausgewaschen.

Die Ausbeute betrug 2,3 g, während diese der Theorie nach 3,34 g sein sollte.

Die Mutterlauge mit den Waschwässern vereinigt, wurde etwas eingedampft und dann aufs neue mit 1 g Chlorbarium versetzt. Hiebei konnten nochmals ca. 0.8 g Salz erhalten werden, die jedoch, weil nicht besonders rein, wieder in das Anhydrid übergeführt wurden.

Die Eigenschaft der Calcium-Strontium- und Bariumsalze der Methylaethylmaleïnsäure, sich in viel kaltem Wasser zu lösen, in der Siedehitze dagegen fast quantitativ wieder auszufallen und dadurch eine sehr leichte Reindarstellung zu ermöglichen, teilen die später beschriebenen Salze der Methylpropyl- und der Methylisopropylmaleïnsäure insofern nicht, als diese auch in kaltem Wasser unlöslich sind.

---

[1]) Auf 1,5 g Anhydrid sind 2,62 g $BaCl_2 + 2\ H_2O$ berechnet.

Analyse:

0,3884 g Salz, das zuerst im Vakuum über Schwefelsäure und dann bei 70° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet war, ergaben 0,2912 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_7H_8O_4Ba + H_2O$:	Gefunden:
Ba = 44,12 %	Ba = 44,13 %.

Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf die ätherische Lösung des Anhydrids.

In 40 g reinem Äther wurden 1,5 g Anhydrid gelöst und in diese Lösung vorsichtig kleine Blasen von trockenem, gasförmigem Ammoniak eingeleitet. Unter starker Abkühlung entstand bald ein weißer, voluminöser, gelatineartiger Körper, der auf einer Nutsche abgesaugt und mit Äther nachgewaschen wurde. Aus dem Filtrat fielen bei weiterem Einleiten von Ammoniakgas neue Anteile aus, die mit dem ersten Produkt vereinigt, abermals mit Äther gut ausgewaschen, auf einen Tonteller gestrichen und nachher über Chlorcalcium getrocknet wurden.

Der Körper gibt mit Wasser eine neutral reagierende Lösung, aus der er mehrmals umkristallisiert und so gereinigt werden kann. Eine charakteristische Kristallform ist freilich nicht wahrzunehmen. In kaltem Alkohol ist der Körper schwer, in heißem leichter löslich.

Erhalten wurden 1,5 g — nach der Theorie 1,9 g.

Analyse:

0,1107 g im Vakuum getrocknete Substanz, die in Wasser gelöst und mit reiner Natronlauge übergossen, destilliert wurden, verlangten nach der Destillation des Ammoniaks in 90 ccm vorgelegte $^1/_{10}$ n HCl zum Zurücktitrieren 77,1 ccm $^1/_{10}$ n NH_3, sodaß 12,9 ccm $^1/_{10}$ n NH_3 gefunden waren, — entsprechend 0,01806 g Stickstoff.

Indikator: Lackmus.

Berechnet auf $C_7H_{14}O_3N_2$:	Gefunden:
N = 16,15 %	N = 16,3 %.

Aus diesem Resultat geht also hervor, daß ein Molekul des Anhydrids zwei Molekule Ammoniak bindet, und zwar offenbar unter Bildung des Ammonsalzes des Monoamids der Methylaethylmaleïnsäure. Wir können uns also den Vorgang durch folgendes Bild veranschaulichen:

$$\begin{matrix} CH_3 - C - CO \\ C_2H_5 - C - CO \end{matrix} \Big\rangle O + \begin{matrix} NH_3 \\ NH_3 \end{matrix} = \begin{matrix} CH_3 - C - CONH_2 \\ C_2H_5 - C - COONH_4. \end{matrix}$$

Weiter bildet das Methylaethylmaleïnsäureanhydrid. mit Natronlauge oder Ammoniak neutralisiert und auf dem Wasserbad eingedampft, farblose, in Wasser leicht lösliche Salze.

Die wässerige Lösung dieser Salze wurde zu folgenden Reaktionen benützt:

Eine ca. 25 %ige Chlorkalziumlösung zeigte, in der Kälte zugefügt, weder eine Trübung noch eine Fällung. Diese tritt jedoch beim Kochen fast augenblicklich in Form eines dichten Niederschlags auf, der nach dem Erkalten in der vorhandenen Wassermenge nur teilweise und erst auf Zusatz von mehr Wasser wieder vollständig in Lösung ging.

Bei Zusatz von Strontiumchloridlösung beobachtet man das gleiche.

Zinksulfatlösung bewirkt, kalt zugefügt, keine Veränderung, dagegen findet nach längerem Kochen die Bildung eines weißen, beim Erkalten bald verschwindenden Niederschlages statt.

Nickel- und Kobaltsulfat verhalten sich zu der kalten wie heißen Lösung völlig indifferent, während frisch bereitete Ferrosulfatlösung zwar bei gewöhnlicher Temperatur auch nicht reagiert, jedoch beim Erhitzen einen braungelben, in der Kälte unlöslichen Niederschlag hervorbringt.

Kupfersulfat und Kupferazetat geben, mit den Salzlösungen erhitzt, amorphe oder kristallinische, schön blaugrün gefärbte Fällungen, die bei gewöhnlicher Temperatur teilweise wieder löslich sind.

Auch Silbernitratlösung erzeugt sofort einen weißen, in der Siedehitze sich dicht zusammenballenden, amorphen

Niederschlag, der gegen die Einwirkung des Tageslichts ziemlich widerstandsfähig war.

b) Überführung des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ in das Anhydrid $C_7H_8O_3$.

Dieses Anhydrid war schon früher von W. Küster[1]) und später von Galler[2]) dadurch gewonnen worden, daß ein bei der Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem primären Oxydationsprodukte des Hämatins, dem sogen. partiellen Imid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_9NO_4$, gewonnenes Imid $C_7H_9NO_2$ durch Bariumhydroxydlösung verseift, das dabei entstandene Bariumsalz mittels Salzsäure zersetzt und aus dieser Lösung das Anhydrid mit Äther ausgeschüttelt wurde.

Ferner hatte auch Mezger[3]) durch direkte Destillation des partiellen Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure dieses Anhydrid und sein Bariumsalz hergestellt.

Da dieser letzte Versuch zum Zwecke einer endgültigen Entscheidung über die Identität der auf verschiedene Art aus den Hämatinsäuren gewonnenen Anhydride mit dem synthetisch erhaltenen sogen. Methylaethylmaleïnsäureanhydrid nochmals wiederholt werden mußte, so wurden 12 g des Rohanhydrids $C_8H_8O_5$ nach vorherigem Trocknen im Vakuum unter vorsichtigem Erwärmen auf dem Bleibad in einem Fraktionierkölbchen langsam zersetzt. Der Zerfall des bei ca. 95° schmelzenden Körpers begann bei 130°, worauf bei allmählicher Steigerung der Temperatur auf 140° eine reichliche Abspaltung von Kohlendioxyd stattfand. Um nun eine möglichst vollständige Zersetzung der $C_8H_8O_5$ zu erzielen, wurde eine halbe Stunde lang mit nach aufwärts gerichtetem Kühlrohr bei 160° erhitzt und dann die braune Masse der Destillation unterworfen. Hiebei ging zwischen 180—230°

---

[1]) Liebigs Ann. 315, 213 (1901).
[2]) Dissert. Tübingen 19 (1902).
[3]) Dissert. Tübingen 37 (1902).

— die Hauptmenge wurde bei 220—230° gewonnen — eine gelbe klare Flüssigkeit über, die nach viermaligem Fraktionieren zwischen 225—226° (unk.) destillierte und eine Ausbeute von 8,2 g ergab.

Der Körper hatte einen eigentümlichen, dem empyreumatischen Wacholderöl ähnlichen Geruch. Er war leicht flüssig, klar, von hellgelber Farbe und sehr stark lichtbrechend.

Leicht und reichlich löslich war der Körper in Äther, Alkohol, Azeton, Benzol, Chloroform, Essigester usw. und auch in heißem Ammoniak, während ihn heißes Wasser nur schwer, kaltes dagegen kaum löste; die wässerige Lösung zeigte schwach saure Reaktion.

Sein bei 737 mm Druck korrigierter Siedepunkt[1]) lag zwischen 228,7—229,7°.

Analyse:

0,1376 g Substanz gaben 0,3033 g CO_2 und 0,071 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_8O_3$:	Gefunden:
C = 60,0 %	C = 60,1 %
H = 5,7 %	H = 5,7 %.
O = 34,3 %	

Die nach der Beckmannschen Methode der Siedepunktserhöhung ausgeführte Molekulargewichtsbestimmung ergab nachstehende Resultate.

Als Lösungsmittel wurde Äther — C = 21,1 — verwendet.

Äther	Substanz	Beobacht. Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnetes Molekulargewicht
17,42	0,1328	0,1	161	140
17,42	0,2633	0,211	152	140
17,42	0,5246	0,431	148	140

Verschiedene mit der Ostwaldschen Kapillarpipette

[1]) vgl. diese Arbeit S. 35.

gemachte spezifische Gewichtsbestimmungen ergaben als spez. Gew. die Zahl = 1,13. Temp. = 15°.

Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit bei 25° zeigte für K folgende Werte:

$\mu\infty = 376$ [1])	V	μ_v	100 K.
	64	28,16	0,0090
	128	38,76	0,0092
	256	54,91	0,0098
	512	73,57	0,0093
	1024	99,05	0,0093

K. = 0,0093.

I. Salze des Anhydrids $C_7H_8O_3$.

Das Bariumsalz.

2 g Anhydrid wurden genau in der bei der Herstellung des methyläthylmaleïnsauren Bariums angegebenen Weise verarbeitet und die gewonnenen Salzanteile durch Auflösen in kaltem und neuerliches Ausfällen aus kochendem Wasser umkristallisiert.

Die Ausbeute betrug 4,1 g — theoretische Ausbeute 4,5 g. —

Analyse:

0,1821 g Salz, zuerst im Vakuum über Schwefelsäure und dann bei 70° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, lieferten 0,1362 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_7H_8O_4Ba + H_2O$:	Gefunden:
Ba = 44,12 %	Ba = 44,02 %.

Behandeln der ätherischen Lösung des Anhydrids mit gasförmigem Ammoniak.

3 g Anhydrid in 70 g reinem Äther gelöst, in den vorsichtig gasförmiges Ammoniak eingeleitet wurde, zeigten

[1]) P. Walden fand K. = 0,0097 bei $\mu\infty = 353$, Ztschr. f. physik. Chem. 8, 454 f. (1891).

die gleiche schon beim synthetischen Anhydrid beobachtete Ammonsalzbildung. Gewonnen wurden 3,1 g reines, aus Wasser umkristallisiertes Salz, während die theoretische Berechnung 3,7 g verlangt.

Analyse:

0,1369 g Salz wurden im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, in etwas Wasser gelöst, mit reiner Natronlauge übergossen und destilliert. Das in 60 ccm $^1/_{10}$ n HCl aufgefangene ammoniakhaltige Destillat brauchte zum Zurücktitrieren 44,3 ccm $^1/_{10}$ n NH_3, so daß 15,7 ccm $^1/_{10}$ n NH_3 gefunden waren, die 0,02198 g Stickstoff entsprechen.

Indikator: Lackmus.

Berechnet auf $C_7H_{14}O_3N_2$:	Gefunden:
N = 16,15 %	N = 16,05 %.

Das Salz hatte dieselben Eigenschaften wie das aus dem synthetischen Anhydrid hergestellte. Seine wässerige Lösung reagierte neutral. Auch dieses Mal waren zwei Molekule Ammoniak aufgenommen worden, sodaß der Körper ebenfalls als das Ammonsalz des Monoamids der Methyläthylmaleïnsäure[1]) aufzufassen ist.

Ein kleiner Teil des Anhydrids vorsichtig mit Natronlauge oder Ammoniak neutralisiert — Indikator: Phenolphtaleïn und Lackmus — gab in wässeriger Lösung nachstehende Reaktionen:

Kalzium- oder Strontiumchloridlösung reagierten kalt zugesetzt nicht, hingegen fielen in der Siedehitze leicht die entsprechenden Salze aus, die nach dem Erkalten in der doppelten Menge Wasser wieder löslich waren.

Auch Zinksulfatlösung zeigte ähnliche Eigenschaften, nur daß in der Kälte das betreffende Salz rasch in Lösung ging.

[1]) vgl. diese Arbeit S. 37 u. 38.

Nickel- und Kobaltsulfatlösungen waren nicht reaktionsfähig.

Frisch bereitete Eisenvitriollösung läßt die Salzlösung in der Kälte unverändert, während beim Kochen ein nachher nicht mehr löslicher braungelber Niederschlag ausfiel.

Kupfersulfat- und Kupferazetatlösung zeigten bei gewöhnlicher Temperatur zugesetzt keine Veränderung; in der Siedehitze jedoch erfolgte die Ausscheidung eines amorphen oder kristallinischen schön blaugrün gefärbten Salzes.

Höllensteinlösung gab schon in der Kälte ein weißes, beim Kochen sich zusammenballendes, nicht sonderlich lichtempfindliches Salz.

Zum weiteren Vergleich der Siedepunktsübereinstimmung wurden 3 g synthetisch hergestelltes Methyläthylmaleïnsäureanhydrid und 3 g des aus $C_8H_8O_5$ gewonnenen Anhydrids in einem Fraktionierkölbchen gemischt. Bei der Destillation ging zwischen 225—226° (unk.) — korrig. 228,7—229,7° — das Gemisch in einer Menge von 5,7 g über.

Vergleicht man nun die in nachstehender Tabelle zusammengestellten, bei der Untersuchung der einzelnen Körper gewonnenen Resultate miteinander, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß die bezüglichen Substanzen sowohl in physikalischer wie chemischer Hinsicht miteinander übereinstimmen, daß also auch das synthetische Anhydrid der Methyläthylmaleïnsäure vollständig identisch ist mit dem aus den Hämatinsäuren hergestellten Anhydrid $C_7H_8O_3$, eine Tatsache, die schon früher von W. Küster[2]) mit großer Wahrscheinlichkeit vermutet und später von Galler bestätigt wurde.

---

[2]) Liebigs Ann. **315**, 215 (1901).

Vergleichstabelle zwischen dem synthetisch hergestellten Anhydrid der Methylaethylmaleïnsäure und dem nach verschiedenen Methoden aus den Hämatinsäuren gewonnenen Anhydrid, sowie allen mittels dieser Anhydride erhaltenen und genauer untersuchten Verbindungen.[1])

	Synthet. Anhydrid	Anhydrid aus den Hämatinsäuren durch: CO_2-Abspaltung aus $C_4H_4O_3$	Anhydrid aus den Hämatinsäuren durch: Verseifung von $C_4H_3NO_2$ mit Barytwasser	Synthet. Calciumsalz	Calciumsalz des Anhydrids aus Hämatinsäuren	Synthet. Bariumsalz	Bariumsalz des Anhydrids aus Hämatinsäuren	Synthet. Silbersalz	Silbersalz des Anhydrids aus Hämatinsäuren	Synthet. Dimethylester	Dimethylester aus dem Ag.-Salz des Anhydrids aus Hämatinsäuren	Synthet. Ammonsalz	Ammonsalz des Anhydrids aus Hämatinsäuren	Imid des synthet. Anhydrids	Imide des Anhydrids der Hämatinsäuren dargestellt durch: aus $C_4H_2O_3$ mit alkohol. NH_3	Imide des Anhydrids der Hämatinsäuren dargestellt durch: CO_2-Abspaltung von $C_8H_9O_4N$	Imide des Anhydrids der Hämatinsäuren dargestellt durch: aus $C_8H_9O_4N$ mit alkohol. NH_3
Sp. korr.	228—229°	228—229°	228—229°							235°	235°						
Fp.														66—67°	68°	67°	
Sp.Gw.	1,13	1,13															
M.G.	150,0	147,8	139,0														137,0
C.	59,8%	60,1%	59,9%						22,57%	58,0%	58,1%			60,1%	60,39%		60,4%
H.	5,6%	5,7%	5,6%						2,29%	7,4%	7,4%			6,5%	6,59%		6,5%
N.												16,3%	16,05%	10,3%	10,0 %		10,5%
Ca.				18,6%	18,6%												
Ba.						44,02%	44,13%										
Ag.								57,7%	57,7%								
K. d. Leitfähigkeit.	0,0094	0,0093															

[1]) Die Tabelle wurde unter Benützung der Arbeiten von W. Küster, Liebigs Ann. 315, 207—216 (1901); Galler, Dissert. Tübing. 17—22, 24—30 (1902); Mezger, Dissert. Tübing. 37—39 (1902) u. dieser Arbeit zusammengestellt.

Vierter Teil.

Versuch eines Identitätnachweises zwischen dem synthetisch dargestellten Methylpropylmaleïnsäureimid und dem durch Oxydation des „Hämopyrrols“ erhaltenen Imid.

Zur Durchführung dieses Versuchs war in erster Linie nötig:

a) Darstellung des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids:

Das dabei benützte Verfahren lehnte sich eng an das zur Herstellung des Methylaethylmaleïnsäureanhydrids [1]) ausgearbeitete an.

In einem dickwandigen Glasgefäß wurden 19,1 g Propylazetessigester,[2]) die in 52,5 g Äther gelöst waren, mit 18,5 g fein gepulvertem 98—100 prozentigem Cyankalium versetzt. Dieser vorher gut in Eis gekühlten Mischung werden innerhalb eines Tages 22 ccm einer 40 prozentigen Salzsäure vom spez. Gew. 1,21 hinzugefügt, und zwar in der Weise, daß bei vollständigem Einbetten des Gefäßes in Eis von obiger Salzsäure von drei zu drei Stunden je 5,5 ccm ohne Umschütteln eingetragen und das Gemenge unter denselben Kautelen die Nacht über stehen gelassen wurde. Mittels einer Schüttelmaschine schüttelte man nun andern Tags mit jedesmal zweistündiger Unterbrechung, während welcher wieder in Eis gekühlt wurde, zuerst eine halbe und nachher immer eine ganze Stunde lang, also während des Tags 4—5 mal, und brachte dann das Gemisch während der Nacht abermals in ein Eisbad. Auf genau dieselbe Weise erfolgte das Schütteln

---

[1]) vgl. diese Arbeit S. 31.

[2]) Von Kahlbaum, Berlin, bezogen.

am folgenden und übernächsten Tage. In der fast farblosen ätherischen Flüssigkeit hatte sich eine gelbe, ölartige Schicht neben Kaliumchlorid gebildet. Von diesen beiden wurde abfiltriert, aus dem Filtrat der Äther durch Destillation verjagt und der restierende unangenehm riechende Ester mit ca. 120 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt, um seine Verseifung auf dem Wasserbad einzuleiten. Diese konnte innerhalb $1^1/_2$ Tagen, wobei die bei dem Methylaethylmaleïnsäureanhydrid gemachten Erfahrungen sehr zustatten kamen. unter Dunkelbraunfärbung und Bildung schwarzer Flocken im Verseifungsprodukt durchgeführt werden. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand sechsmal mit je 60 ccm Essigester digeriert, dieser abdestilliert und so ein braunschwarzer Sirup gewonnen, der die Metylpropylapfelsäure enthalten mußte. Zur Überführung derselben in Methylpropylmaleïnsäureanhydrid wurde dann die Masse aus dem Bleibade unter langsamer Steigerung der Temperatur der trockenen Destillation unterworfen. Hiebei vollzog sich die mit Wasseraustritt verbundene Zersetzung zwischen 160—180°, während die eigentliche Destillation erst bei 210° begann und die Temperatur im weiteren Verlauf bis über 240° stieg. Nun wurde versucht, das erhaltene, schmutzig braune, vielleicht mit unzersetzter Apfelsäure noch vermengte Präparat durch fraktionierte Destillation zu reinigen. Dies gelang aber nicht sogleich. Denn, wenn auch die Temperatur beim Erhitzen der bei der ersten Prozedur zwischen 210—240° übergehenden Anteile rasch auf 210° wieder stieg, niedrig siedende Anteile also fast gar nicht vorhanden waren, so fand doch von da an ein ganz allmähliches Steigen statt. Daher wurden die in diesem Intervall bei verschiedenen Versuchen gewonnenen Destillate vereint und als sogen. Rohprodukt bezeichnet.

Das unter diesen Umständen gewonnene Rohanhydrid war dunkelgelb, etwas dickflüssig und hatte einen brenzlichen Geruch.

Versuchstabelle mit Angaben über die einzelnen aus dem angewandten Propylazetessigester, sowohl in Gramm als auch der Theorie nach in Prozent erhaltenen Ausbeuten.

	Ausbeuten an Rohanhydrid in			Ausbeuten an Rohanhydrid in	
	g	% theor.		g	% theor.
1. Versuch	4,0	23,4	6. Versuch	5,0	29,2
2. Versuch	5,0	29,2	7. Versuch*)	3,5	20,5
3. Versuch	4,5	26,3	8. Versuch	5,0	29,2
4. Versuch	5,0	29,2	9. Versuch*)	3,5	20,5
5. Versuch	4,5	26,3	10. Versuch	5,0	29,2

Zu diesen Versuchen ist zu bemerken, daß ein rasches Aufarbeiten der in Angriff genommenen Portionen bei der Anlagerung der Blausäure an den Propylazetessigester geradeso unnötig ist, wie bei der Darstellung des Methylaethylmaleïnsäureanhydrids.[1])

Um die Umsetzung zu verhindern, welche die Ausbeuten beeinträchtigt und sich durch Braunwerden kundgibt, sorge man für gute Kühlung und nehme nicht größere Mengen zugleich in Arbeit. Auch beachte man, daß die 40prozentige Salzsäure nicht auf einmal, sondern genau in den vorgeschriebenen Mengen von 5,5 ccm und unter Innehaltung der angegebenen Vorsichtsmaßregeln hinzugegeben wird. Ebenso darf das Schütteln der Mischungen nicht zu lange währen, sondern soll immer nur auf höchstens eine Stunde ausgedehnt werden. Schließlich ist der Abschluß von direktem Tageslicht sehr zu empfehlen. In acht von den hier angeführten zehn Versuchen blieb das Produkt vollständig farblos, während es in zweien nur schwach gelb gefärbt war.

Die Verarbeitung dieser 45 g Rohanhydrid — 26,3% theoretische Ausbeute — zu reinem Anhydrid vollzog sich schließlich folgendermaßen:

*) Die Verseifung erfolgte bei diesen Versuchen auf dem Drahtnetze über der freien Flamme.

[1]) vgl. die Arbeit S. 32.

a) 17 g aus einem Teil der Versuche stammendes Rohanhydrid versuchte ich ebenfalls aus dem Bleibade durch erneute Destillation zu reinigen. Hiebei ging zwischen 220—237° der Hauptanteil über; aus diesem aber konnten endlich bei einer folgenden Destillation 3,9 g eines bei 235—236° (unk.) siedenden Körpers isoliert werden. Die gesammelten und vereinigten Rückstände ergaben zuletzt bei gleicher Behandlung noch 6,2 g eines scharf bei 235—236° übergehenden Produkts, sodaß im ganzen 10,1 g = 59,4% des Rohanhydrids in Gestalt einer hellgelben, leicht beweglichen Flüssigkeit erhalten wurden, von der anzunehmen war, daß sie ein chemisches Individuum vorstellte, und zwar das gesuchte Anhydrid der Methylpropylmaleïnsäure.

b) Die noch weiter vorhandenen 28 g Rohanhydrid wurden in Ammoniak gelöst, die dunkelgelbe Flüssigkeit von den unlöslichen, dunkelbraunen, harzigen Ausscheidungen abfiltriert, durch gelindes Erwärmen das überschüssige Ammoniak verjagt und eine konzentrierte Bariumchloridlösung[1]) hinzugefügt. In der Siedehitze begann dann die Ausscheidung eines schön kristallisierten Bariumsalzes. Als diese beendigt erschien, wurde der Niederschlag auf einem Heißwassertrichter gesammelt und mit heißem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat ergab nach Zusatz von weiterer Bariumchloridlösung beim erneuten Erhitzen eine zweite Fällung, welche, da sie im Aussehen der ersten gleich war, mit dieser vereinigt wurde.

Aus den getrockneten, nicht ganz reinen 53,7 g Bariumsalz wurde das Anhydrid in der Weise zurückgewonnen, daß es in einem Gemisch von 30 ccm konzentrierter Salzsäure und 250 ccm Wasser aufgelöst und häufig mit Äther ausgeschüttelt wurde. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Äthers und dem Trocknen des Rückstands im Vakuum blieben 23,5 g eines Körpers zurück, aus dem durch zweimalige Fraktionierung 20,3 g = 72,5% Rohanhydrid — eines bei

[1]) Die berechnete Menge $BaCl_2 + 2\,H_2O$ auf 28 g Anhydrid beträgt 44,4 g. Es wurden jedoch 50 g des Körpers, in 110 ccm heißem Wasser gelöst, verbraucht.

235—236° siedenden Produkts erhalten wurden. Dieses hatte eine dunkelgelbe Färbung, glich aber sonst meinem nach dem ersten Verfahren dargestellten reinen Anhydrid durchaus.

Die theoretische Ausbeute betrug auf Propylazetessigester bezogen für die beim Verfahren a) gewonnenen 10,1 g reines Anhydrid 6%,

dagegen für die beim Verfahren der b) gewonnenen 20,3 g reines Anhydrid 12%.

Hiernach erscheint der zweite Weg zur Reinigung als der geeignetere, da bei der wiederholten Destillation doch größere, schwer vermeidbare Verluste auftreten.

Wie schon vorhin bemerkt, stimmten die Anhydride völlig miteinander überein. Sie bildeten leicht bewegliche lichtbrechende Flüssigkeiten und besaßen einen ausgesprochenen Geruch nach Kadeöl.

Auch die nachstehenden Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen bestätigen, daß Methylpropylmaleïnsäureanhydrid vorliegt.

Denn I. gaben 0,2525 g Substanz 0,5733 g CO_2 und 0,1495 g H_2O,

II. gaben 0,3607 g Substanz 0,8214 g CO_2 und 0,212 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{10}O_3$:	Gefunden:	
C = 62,2%	I. C = 61,9%	II. C = 62,1%
H = 6,5%	H = 6,6%	H = 6,5%
O = 31,2%		

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde durch Siedepunktserhöhung nach Beckmann[1]) mit Äther — C = 21,1 — als Lösungsmittel ausgeführt.

Äther	Substanz	Beobachtete Erhöhung	Gefundenes Mol. Gew.	Berechnetes Mol. Gew.
16,88	0,1262	0,102	154,6	154
16,88	0,2525	0,198	159,4	154
16,88	0,5006	0,391	160	154

[1]) Ztschr. f. physik. Chem. **21**, 246 (1896) u. **40**, 130 (1902).

Das Anhydrid war in kaltem Wasser kaum, in heißem etwas löslich, wobei die Lösung schwach saure Reaktion zeigte. Dagegen löste es sich in Alkohol, Äther, Azeton, Benzol, Chloroform, Essigester, Petroläther usw. augenblicklich und reichlich.

Der nach Kopp[1]) und Rimbach[2]) wegen des heraushängenden Hg-Fadens bei 732 mm Druck korrigierte Sp. liegt bei 240,9—241,9°.

Die spezifische Gewichtsbestimmung ergab in verschiedenen mit der Ostwaldschen Kapillarpipette[3]) bei 15° ausgeführten Versuchen eine Dichte von 1,098.

Das Anhydrid ist also spezifisch leichter als Methyläthylmaleïnsäureanhydrid.

Die bei 25° ausgeführten Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit[4]) lieferten für die Konstante K folgende Werte:

$\mu \infty$ 376

v	μ v	100 K
64	25,24	0,0072
128	35,09	0,0074
256	48,21	0,0073
512	65,79	0,0072
1024	89,52	0,0073

K = 0,0073.

I. Salze.

Durch Einwirkung von Basen werden aus dem Methylpropylmaleïnsäureanhydrid Salze gewonnen, die sich von der in freiem Zustand nicht existenzfähigen Säure $C_8H_{12}O_4$ ableiten.

Das Bariumsalz.

Die Herstellung des Bariumsalzes erfolgte, indem 2,15 g Anhydrid, die in 7 ccm Ammoniak auf dem Wasserbade gelöst,

[1]) Liebigs Ann. **94**, 263 (1885).
[2]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **22**, 3072 (1889).
[3]) Ostwald—Luther, Hand- und Hilfsbuch usw. 144.
[4]) Ostwald, Ztschr. f. physik. Chem. **2**, 901 (1888).

mit 14 ccm Wasser verdünnt und von den wenigen harzigen Verunreinigungen abfiltriert worden waren, nach dem Vertreiben des Ammoniaks, also in ganz neutraler Flüssigkeit, mit einer Lösung von 2,5 g kristallisiertem Bariumchlorid[1]) in 22 ccm Wasser bei gewöhnlicher Temperatur versetzt wurden. Hiebei entstand zunächst keine Fällung, dagegen fielen beim Kochen weiße, perlmutterglänzende, rhombische Blättchen aus, die auf einem Heißwassertrichter gesammelt und noch heiß mit etwas Wasser abgespült werden mußten.

Das Filtrat, abermals mit Chlorbariumlösung 1,5 : 6 behandelt, lieferte, aufs neue erhitzt, weitere ähnliche Niederschläge. Diese wurden mit dem ersten Produkt vereinigt und so lange mit heißem Wasser ausgewaschen, bis eine in verdünnter Salpetersäure gelöste Probe auf Zusatz von Silbernitrat keine Trübung mehr zeigte.

Die Ausbeute des erhaltenen Bariumsalzes betrug nach dem Trocknen bei 70° im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz 4.35 g statt 4.55 g nach der theorethischen Berechnung.

Dasselbe war im Gegensatz zu den Kalzium- und Bariumsalzen der Methyläthylmaleïnsäure in kaltem Wasser nicht wieder löslich.

Analyse:

0,1925 g Salz, zuerst im Vakuum über Schwefelsäure und dann bei 70° getrocknet, ergaben 0.1379 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_8H_{10}O_4Ba + H_2O$: Ba = 42,2%

Gefunden: Ba = 42,16%.

Das Kupfersalz.

Das Kupfersalz wurde in ähnlicher Weise dargestellt wie das Bariumsalz. Der ammoniakfreien neutralen Lösung von 1,5 g Anhydrid mischte man in der Kälte eine Lösung von ca. 2,5 g Kupfersulfat oder -azetat[2]) in 30 ccm Wasser

[1]) Auf 2,15 g Anhydrid kommen 3,4 g berechnetes $BaCl_2 + 2\ H_2O$.

[2]) Auf 1,5 g Anhydrid mußten nach der Berechnung 2,45 g $CuSO_4 + 5\ H_2O$ oder 2,1 g $Cu\ (C_2H_3O_2)_2 + 2\ H_2O$ verwendet werden.

überschüssig hinzu und erhielt damit zunächst keine Trübung. Erst nach stärkerem Kochen entstand ein hellblauer voluminöser Niederschlag, der als das gewünschte Kupfersalz angesehen, gesammelt und sorgfältig mit heißem Wasser ausgewaschen wurde. Das Gewicht dieses jetzt blaugrünen, amorphen, zuerst im Vakuum und nachher bei 70° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Kupfersalzes war rund 2 g, während nach der Theorie 2,3 g hätten erhalten werden müssen.

In kaltem Wasser zeigte es eine teilweise, wenn auch geringe Löslichkeit.

Analyse:

Von 0,2554 g des Salzes hinterblieben nach mehrfachem Glühen 0,088 g CuO.

Berechnet für $C_8H_{10}O_4Cu$:	Gefunden:
Cu = 27,2%	Cu = 27,5%.

Das Silbersalz.

Die Gewinnung des Silbersalzes erfolgte durch Fällen einer 5,8 g enthaltenden, völlig neutralen Anhydridlösung mittels in Wasser gelöstem 15prozentigem Silbernitrat,[1]) wobei dieses so lange vorsichtig zugegossen wurde, bis sich nach dem Absitzen des Niederschlags auf weiteren Silberzusatz in der Flüssigkeit keine Trübung mehr zeigte. Die Bildung des weißen Salzes fand schon bei Zimmertemperatur sofort statt, während beim Kochen ein rasches Zusammenballen eintrat. Nach gründlichem Auswaschen mit heißem Wasser übergoß man das Salz, um es schneller trocken zu erhalten, zuerst einige Male mit Alkohol und dann mit Äther, worauf ein Teil im Vakuum über Schwefelsäure und Paraffin bis zur Gewichtskonstanz vollends getrocknet und der andere Teil, noch etwas feucht, zur Herstellung des weiter unten zu beschreibenden Äthylesters verbraucht wurde.

[1]) Es wären für 5,8 g Anhydrid 12,8 g $AgNO_3$ notwendig.

So dargestellt hatte es ein schneeweißes, voluminöses Aussehen und war gegen Belichtung ziemlich unempfindlich.

Gewonnen an trockenem Silbersalz wurden 7,8 g und an noch etwas ätherhaltigem ca. 7 g.[1])

Analyse:

Aus 0,2687 g Salz ergaben sich nach dem Glühen 0,1504 g Ag.

Berechnet auf $C_8H_{10}O_4Ag_2$:	Gefunden:
$Ag = 55.9\%$	$Ag = 55,9\%$.

Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf das Anhydrid in ätherischer Lösung.

In eine Auflösung von 1 g Anhydrid in 60 g Äther wurde bis zur vollständigen Sättigung trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Schon die ersten Blasen ließen unter starker Abkühlung einen weißen Niederschlag entstehen; bei weiterem Einleiten nahm aber die Niederschlagsmenge derartig zu, daß schließlich daß ganze Gefäß von einer weißen Gallerte angefüllt war. Sobald die Absorption des Ammoniaks beendet zu sein schien, wurde rasch abgesaugt, der Niederschlag mit Äther nachgewaschen, dann auf einem Tonteller und später über Chlorkalzium getrocknet.

Der Körper war in Wasser leicht löslich und konnte deshalb ohne größere Mühe gereinigt werden. Er war farblos und ohne ausgesprochene Kristallform.

Erhalten wurden 1,05 g, nach der Theorie 1,2 g.

Analyse:

Zur Bestimmung des Stickstoffs wurden 0,1424 g Salz mit reiner Natronlauge destilliert und das Ammoniak in 60 ccm $^1/_{10}$ n HCl aufgefangen. Da zur völligen Neutralisation dieser Menge noch 44,8 ccm $^1/_{10}$ n NH_3 verbraucht wurden, so waren also 15,2 ccm $^1/_{10}$ n NH_3, entsprechend 0,02128 g N, übergegangen.

[1]) Die theor. Menge an Silbersalz würde 14,5 g betragen.

Indikator: Lackmus.

Berechnet für $C_8H_{16}O_3N_2$: N = 14,93 % Gefunden: N = 14,95 %.

Schlußfolgerung:

Wie zu erwarten war, hatten sich also auch diesmal zwei Molekule Ammoniak angelagert[1]):

$$H_3C - C - CONH_2$$
$$H_7C_3 - C - COONH_4$$

und der Körper ist daher aufzufassen als das Ammonsalz des Monoamids der Methylpropylmaleïnsäure. Ein weiterer Versuch, aus dem Ammonsalz das Amid selbst zu erhalten, wurde nicht ausgeführt.

Dazu muß nochmals bemerkt werden, daß beide, sowohl das aus $C_8H_8O_5$ dargestellte, wie das synthetisch gewonnene Anhydrid der Methyläthylmaleïnsäure von derselben Formel mit Ammoniak in gleicher Weise reagierten.[1]) Von dem Anhydrid der Hämatinsäuren hatte schon Kölle[2]) bewiesen, daß es zwei Ammoniakmolekule aufnimmt.

Das Natriumsalz.

0,5 g Anhydrid, die unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol in 10 ccm Wasser gelöst, durch Titration mittels $^1/_{10}$ n NaOH neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft worden waren, lieferten nach dem Umkristallisieren aus wässeriger Lösung ein weißes kristallinisches Salz in einer Ausbeute von 0,65 g statt 0,7 g nach der Theorie.

Weitere Salze wurden entweder aus der neutralen wässerigen Lösung des Natrium- oder aus der des Ammoniumsalzes unter Anwendung nachstehender Reagentien herzustellen versucht.

Chlorkalzium in 25 % Lösung gibt in der Kälte keine

[1]) vgl. diese Arbeit S. 38 u. 42.

[2]) Dissert. Tübingen 1898.

Fällung; hingegen tritt beim Erhitzen der Lösung sofort ein weißer aus perlmutterartig glänzenden Blättchen bestehender, beim Erkalten sich nicht wieder lösender Niederschlag auf.

Strontiumchloridlösung verhält sich genau ebenso.

Zinksulfat erzeugt weder in der kalten noch in der heißen Lösung irgendwelche Fällung, eine Eigenschaft, die auch Nickel- und Kobaltsulfat zeigen.

Ferrosulfatlösung, frisch bereitet, ruft in der Kälte eine geringe schmutzig-grüne Trübung hervor, die jedoch in der Hitze zunimmt und schließlich in einen braungelben, beim Erkalten unlöslichen Niederschlag übergeht.

II. Ester des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids.

Der Äthylester.

Die bei der Bereitung des Silbersalzes schon erwähnten noch ätherfeuchten 7 g zerrieb man mit ca. 5 g Äther, brachte dann statt der berechneten 5,7 g Jodäthyl ungefähr 8 g desselben zu dem Äthergemisch und erwärmte 5—6 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbad. Nachdem von dem gebildeten gelben Jodsilber abfiltriert und der noch vorhandene Äther abdestilliert war, wurde der zurückbleibende Ester im Vakuum vollends getrocknet. Er war von klargelber Farbe und hatte einen süßlichen, schwach anisartigen Geruch. Seine wässerige Lösung zeigte neutrale Reaktion.

Leider ging durch Zerbrechen des Glases der größere Teil der Ausbeute verloren. Der Rest genügte aber zur Ausführung einer Elementaranalyse und diese gab folgendes befriedigende Resultat.

Analyse:

0,1189 g Ester gaben 0,2745 g CO_2 und 0,0944 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{20}O_4$:	Gefunden:
C = 63,2 %	C = 62,9 %
H = 8,77 %	H = 8,8 %
O = 28,1 %	

Verschiedene nach Siwoloboff[1]) ausgeführte Siedepunktsbestimmungen mißlangen, da bei ca. 191° immer Zersetzung eintrat und zur Ausführung des Versuchs nach anderen Methoden leider keine Substanz mehr zur Verfügung stand.

b) Darstellung des Methylpropylmaleïnsäureimids.

1. Versuch: 10 ccm alkoholisches Ammoniak wurden mit 1 g Methylpropylmaleïnsäureanhydrid in einer durch Eis gekühlten Einschmelzröhre vermischt, wobei fast augenblicklich methylpropylmaleïnsaures Ammonium als weißes, kristallinisches Salz entstand. Nun verfuhr man mit der vorher zugeschmolzenen Röhre genau so, wie bei der Herstellung des Methylaethylmaleïnsäureimids.

Die entstandene trübe, flockige, intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit stellte filtriert, dann im Vakuum durch Absaugen von Alkohol und Ammoniak befreit, eine schmierige, braungelbe Substanz dar, welche den spezifischen Geruch des sogen. Juchtenleders hatte und die nach reichlich sechs Monate langem Stehen statt zu kristallisieren in eine zähe, hornartige Masse überging. Auch wiederholte Versuche durch Destillation im luftverdünnten Raume, die ja bei der Herstellung des Imids der Methyläthylmaleïnsäure so gute Resultate gezeitigt hatten, waren erfolglos und lieferten nur eine braune Schmiere, aus der weder durch Behandeln mit Tierkohle und stark verdünnter wässeriger Ammoniakflüssigkeit, noch durch Auflösen und Umkristallisieren in Äther, Alkohol und Chloroform ein kristallisierbarer Körper gewonnen werden konnte. Hingegen gelang es mit Hilfe des Riiberschen Apparates, aus einem kleineren Teil obiger Schmiere, allerdings unter ziemlichen Substanzverlusten ein hellgelbes, kristallinisches Sublimat zu erhalten, das in Wasser gelöst und umkristallisiert kleine, gefärbte, feine Nädelchen bildete.

[1]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **19**, 795 (1886).

Aus dem anderen Teil, der nach der Küsterschen[1]) Reinigungsmethode in gleichen Teilen konzentrierter Salzsäure und Wasser gelöst und dann öfters mit Äther ausgeschüttelt worden war, wurden nach vorherigem Neutralisieren der ätherischen Lösung mit verdünnter Sodalösung und nach dem Verjagen des Äthers gelbe Kristallmassen abgeschieden, die alsbald mit der durch Sublimation erzielten Ausbeute vereinigt, achtmal in heißem, schwach ammoniakalischem Wasser gelöst und mit Tierkohle entfärbt, beim Auskristallisieren in der Kälte lange, seidenartig glänzende, nadelförmige Kristalle[2]) lieferten.

Diese lösten sich leicht in Äther, Alkohol, Chloroform, Benzol, Essigester, Petroläther usw., waren dagegen schwer löslich in kaltem, leichter in heißem und ammoniakhaltigem Wasser. Die wässerige Lösung reagierte neutral.

Der Geruch des Körpers erinnerte etwas an Jodoform, noch mehr aber an Kadeöl. Die Substanz sublimierte, wie schon gesagt, bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt und gab deutlich die Stickstoffreaktion.

Der Fp. wurde als bei 56—57° liegend gefunden.

2. Versuch: Wie beim ersten Versuch wurde 1 g Anhydrid mit 10 ccm diesmal frisch bereitetem ammoniakalischem Alkohol übergossen und in einer Röhre im Bombenofen erhitzt. Dabei ergab sich, daß nach dem Verjagen des Alkohols und Ammoniaks im Vakuum nach etwa 14 Tagen eine gelbe, strahlenförmig kristallisierte Masse zurückgeblieben war. Ihres Vertrauen erweckenden Aussehens wegen wurde diese nach dem eben erwähnten Verfahren von Küster unter schwachem Erwärmen in möglichst wenig konzentrierter Salzsäure vom spez. Gew. 1,17 gelöst, wobei sich ein deutlicher Geruch nach Anis bemerkbar machte. Nach mehrtägigem Stehenlassen bei starker, trockener Winterkälte schieden sich aus der öfters geimpften Lösung gelblichweiße Kristalldrusen

[1]) Liebigs Ann. **315**, 208 (1900); ferner diese Arbeit S. 29.

[2]) Buraczewski und Marchlewski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 410 (1905) konnten kein kristallinisches Präparat erhalten.

ab, die abgesaugt und auf einem Tonteller getrocknet mehrere Male aus Wasser umkristallisiert wurden.

Das erhaltene Produkt besaß in allen Stücken die Eigenschaften des nach Versuch 1 hergestellten Körpers.

Ein dritter genau so angeordneter Versuch zeigte ganz analoge Resultate.

Analyse:

0,1117 g Imid, im Vakuum über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet. ergaben 0,2567 g CO_2 und 0,0755 g H_2O.

Ferner lieferte die N-Bestimmung nach Dumas aus 0,1222 g Imid bei 16° und 729 mm Barometerstand 10,1 ccm N.

Berechnet für $C_8H_{11}O_2N$	Gefunden:
C = 62,7 %	C = 62,6 %
H = 7,2 %	H = 7,5 %
N = 9,2 %	N = 9,2 %
O = 20,9 %	

Tabelle über die bei den einzelnen Versuchen erhaltenen Ausbeuten.

	Angewandt. Anhydrid	Imidausbeute an rohem u. reinem		Imidausbeute an % gew. u. g theor.	
1. Versuch	1 g	1,2	0,48	48	
2. Versuch	1 g	1,21	0,55	55	1,0
3. Versuch	1 g	1,3	0,75	75	

c) Darstellung des Methylisopropylmaleïnsäureanhydrids.

Dieser Körper wurde auf die gleiche Weise wie früher das Methylpropylmaleïnsäureanhydrid hergestellt. Bemerkt möge werden, daß nach dem Versetzen und Schütteln des Isopropylazetessigesters mit Cyankalium und Salzsäure in der Kälte die Flüssigkeitsschichten wasserhell blieben. Desgleichen, daß der nach dem Verseifen mit derselben Säure

Anm.: Auch hier verursacht offenbar das mitentstandene Ammoniumcarbamat die hohe Ausbeute an Rohimid.

und nach dem Eindampfen bleibende Rückstand, der die Methylisopropylapfelsäure enthielt, von hellbrauner Farbe war.

Aus vier Versuchen konnten 16 g eines zwischen 226—250° überdestillierenden, braunen Rohproduktes gewonnen werden, die in Ammoniak gelöst und auf bekannte Art in das Bariumsalz übergeführt wurden. Dieses gab, mit verdünnter Salzsäure zerlegt, 11,7 g gereinigtes Anhydrid, und dieses lieferte, nachdem es noch dreimal fraktioniert worden war, endlich 9.6 g eines Körpers, der als reines Anhydrid angesehen werden durfte.

Dieses Anhydrid hatte einen eigentümlichen, etwas stechenden, juchtenlederartigen Geruch, war schwer flüssig, lichtbrechend, von hellgelber Farbe und leicht löslich in Äther, Alkohol, Azeton, Chloroform usw., dagegen schwer löslich in heißem und fast unlöslich in kaltem Wasser.

Die wässerige Lösung reagierte schwach sauer. Der Siedepunkt, nach Siwoloboff bestimmt, lag zwischen 240—242°.

Analyse:

Aus 0,2635 g Anhydrid wurden erhalten 0,6031 g CO_2 und 0,1587 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{10}O_3$:	Gefunden:
C = 62,2 %	C = 62,4 %
H = 6,5 %	H = 6,7 %.
O = 31,2 %	

Die durch Siedepunktserhöhung nach Beckmann ausgeführte Molekulargewichtsbestimmung zeigte nachstehende Werte:

Lösungsmittel: Äther C = 21,1.

Äther	Substanz	Beobachtete Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnetes Molekulargewicht
20,6	0,1771	0,115	157,6	154
20,6	0,3511	0,236	152,3	154
20,6	0,5243	0,334	160,7	154

Durch elektrische Leitfähigkeitsbestimmung ergaben sich für K folgende Zahlen: $t = 25^0$.

$\mu \infty = 376$	μ	μ_v	100 K
	64	34,97	0,0149
	128	43,13	0,0116
	256	53,90	0,0096
	512	67,48	0,0076
	1024	84,68	0,0064

K = 0,01.

III. Einige Salze der Methylisopropylmaleïnsäure.

Das Bariumsalz.

1 g Anhydrid in verdünntem Ammoniak gelöst, mit 1,7 g kristallisiertem Bariumchlorid in wässeriger Lösung versetzt, lieferte in der Siedehitze 1.9 g eines weißen, perlmutterglänzenden, in kaltem Wasser kaum löslichen Körpers, welcher das gewünschte Salz zu sein schien.

Analyse:

0,4994 g des Salzes die anfangs im Vakuum und dann bei 70° bis zum konstanten Gewicht getrocknet waren, gaben 0,3602 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_8H_{10}O_4Ba + H_2O$: Gefunden:
$Ba = 42{,}2\,\%$ $Ba = 42{,}5\,\%$.

Das Kupfersalz.

0,5 g Anhydrid wurden, wie schon bei der Herstellung des methylpropylmaleïnsauren Kupfers angegeben, mit 0,8 g in Wasser gelöstem Kupfersulfat gekocht. Hiebei konnten 0,6 g des blaugrünen, bei gewöhnlicher Temperatur in Wasser gleichfalls unlöslichen kristallinischen Salzes gewonnen werden.

Analyse:

0,2476 g Salz hinterließen wiederholt geglüht 0,0839 g CuO.

Berechnet für $C_8H_{10}O_4Cu$:	Gefunden:
Cu = 27,2 %	Cu = 27,1 %.

Das Silbersalz.

Versetzt man die neutrale wässerige Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitrat, so erhält man schon in der Kälte einen weißen, amorphen, während des Erhitzens sich zusammenballenden Niederschlag, der gegen den Einfluß des Tageslichts ziemlich unempfindlich ist.

Aus 0,61 g Anhydrid wurden 1,2 g des Salzes erhalten.

Analyse:

Nach dem Glühen von 0,253 g Salz verblieben 0,1411 g Ag.

Berechnet auf $C_8H_{10}O_4Ag_2$:	Gefunden:
Ag = 55,9 %	Ag = 55,7 %.

Das Natriumsalz.

Dieses schon erwähnte Salz wurde aus 0,5 g Anhydrid durch Neutralisieren mit $^1/_{10}$ n NaOH-Lauge unter Erwärmen auf dem Wasserbade hergestellt.

Die Ausbeute nach dem Umkristallisieren aus Wasser betrug 0,6 g.

Als Indikator diente Phenolphtaleïn.

Nachstehende Reaktionen wurden nun mit Natrium- oder Ammoniumsalz in wässeriger Lösung ausgeführt.

Kalzium- und Strontiumchlorid gaben mit diesen Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur keine, in der Siedehitze hingegen sofort weiße, der Bariumverbindung ähnliche Niederschläge, die nach dem Erkalten selbst auf Zusatz von viel Wasser nicht mehr in Lösung gingen.

Dieselbe Erscheinung zeigte auch Zinksulfatlösung, während Lösungen von Nickel- und Kobaltsulfat keine Fällung hervorriefen.

Dagegen erzeugte frisch bereitete Ferrosulfatlösung, freilich nur beim Kochen, einen braungelben, in der Kälte nicht mehr löslichen Niederschlag.

d) Darstellung des Methylisopropylmaleïnsäureimids.

Die Darstellungsmethode dieses Imids deckte sich in ihrer ganzen Anordnung und Durchführung vollständig mit den bei der Gewinnung des Imids der Methylpropylmaleïnsäure unter Versuch 1 und 2 angegebenen Verfahren.

Wenn schon dort die Schwierigkeiten, einen kristallisierten reinen Körper zu erhalten sehr beträchtlich waren, so waren sie es in noch weit größerem Maße bei der Herstellung obiger Verbindung.

Auch die Ausbeute ließ, obwohl stets frisch bereiteter Ammoniakalkohol verwendet worden war, viel zu wünschen übrig, was nachstehende Tabelle zur Genüge zeigen dürfte.

	Angewandtes Anhydrid	Ausbeuten[1]) an rohem und reinem Imid	
1. Versuch	1 g	1,1 g	0,17 g
2. Versuch	1 g	1,2 g	0,23 g
3. Versuch	1 g	0,9 g	0,23 g
4. Versuch	1 g	1,1 g	0,22 g

Dieses Imid stellte eine schwach gelb gefärbte strahlige Kristallmasse dar, die in ihren Eigenschaften, wie auch im Geruch dem Methylpropylmaleïnsäureimid fast vollständig ähnlich ist.

Der Fp. des Präparats wurde bei 44—45° gefunden.

Analyse:

I. 0,2153 g im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes Imid gaben 0,4869 g CO_2 und 0,1402 g H_2O.

[1]) Aus 1 g Anhydrid sollte der Theorie nach beinahe 1 g Imid erhalten werden.

II. Ebenso lieferten 0.2059 g auf dieselbe Weise behandeltes, aber vorher nochmals umkristallisiertes Imid 0,4714 g CO_2 und 0,1408 g H_2O.

Während mittels der Dumasschen N-Bestimmungsmethode aus 0,2093 g Substanz, bei 15° und 732 mm Barometerstand, 16,6 ccm N erhalten wurden.

Berechnet auf $C_8H_{11}O_2N$:	Gefunden:	
C = 62,7 %	I. C = 61,7 %	II. C = 62,4 %
H = 7,2 %	H = 7,2 %	H = 7,6 %
N = 9,2 %		N = 8,9 %.
O = 20,9 %		

e) Darstellung des „Haemopyrrols".

Als Grundlage zur Gewinnung dieses Körpers diente die von Nencki und Zaleski[1]) ausgearbeitete und im Jahre 1901 veröffentlichte Vorschrift. Diese wurde in folgender, etwas abgeänderter Form zur Anwendung gebracht:

5 g bei ca 90° getrocknetes Hämin[2]) werden mit 96 ccm Eisessig und 52 ccm Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1,96 übergossen und unter zeitweiligem Umschütteln 48 Stunden lang stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird die Mischung 5 Minuten lang auf einem siedenden Wasserbade erwärmt, wobei der größte Teil des Hämins in Lösung geht; dann werden 8—9 g Phosphoniumjodid ganz langsam und in kleinen Portionen unter fortwährendem Umschwenken so eingetragen, daß das Erwärmen etwa $^1/_4$ Stunde dauert.[3]) Die Färbung der Flüssigkeit, die anfangs dunkelbraun und später feurig braunrot wird, schlägt nun plötzlich in bräunlichgelb um.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1002 u. ff. (1901).
G. Ciamician, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. **37**, 4214 (1904).

[2]) Am besten eignet sich außer dem Azethämin ein nach Mörner-Küsters Methode aus zentrifugierten Rinderblutkörperchen hergestelltes Hämin.

[3]) Nach einer von W. Küster mitgeteilten Notiz ist längeres Erwärmen schädlich.

Wenn jetzt ca. 2 ccm des Reduktionsproduktes sich mit dem gleichen Volumen Wasser vollständig klar mischen, so kann die Reaktion als beendigt angesehen werden.

Findet dagegen eine augenblickliche Trübung statt, so ist unter nochmaligem, kurzem Erwärmen ein weiterer Zusatz von Jodphosphonium erforderlich.

Die das Reduktionsprodukt aus 5 g Hämin enthaltende Flüssigkeit wird nun zunächst mit 300 ccm Wasser verdünnt: alsdann werden ihr langsam und unter sorgfältiger Kühlung ca. 120 ccm einer ca. 37prozentigen Natronlauge hinzugefügt. Diese Menge dient dazu, die vorhandenen Säuren, Jodwasserstoffsäure und Essigsäure, eben so weit abzustumpfen, daß die Reaktion der Flüssigkeit nur noch schwach sauer bleibt.

Nachdem infolge des Zusatzes der Lauge die Lösung schmutzigbraun geworden ist und sich ein teerartiger Niederschlag ausgeschieden hat, wird im Wasserdampfstrom destilliert, wobei die Hauptmengen des Hämopyrrols in kurzer Zeit als milchige, ölartig auf dem Wasser schwimmende Tropfen übergehen, die einen indolartigen Geruch besitzen und mit Quecksilberchlorid einen dicken, weißen Niederschlag geben.

Die Destillation wurde etwa eine Stunde lang, bezw. so lange fortgesetzt, bis ein Zusatz von Sublimatlösung zu einer Probe der übergegangenen Flüssigkeit keine Trübung hervorrief und ein mit konzentrierter Salzsäure befeuchteter Fichtenspan keine deutliche Rotfärbung mehr erkennen ließ. Schließlich hatte sich auch das anfangs ölig abgeschiedene, in Wasser also schwer lösliche „Hämopyrrol“ in der großen Menge des mitübergegangenen Wassers zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit gelöst.

Eine Analyse der Quecksilberverbindung oder des mit Pikrinsäure gewonnenen Niederschlags wurde nicht ausgeführt, da es hauptsächlich darauf ankam, die Beobachtung W. Küsters weiter zu verfolgen, wonach auch das Hämopyrrol durch Chromtrioxyd zu einem von substituierten Maleïnsäuren sich ableitenden Idmid oxydiert werden kann.

Ehe das hämopyrrolhaltige, schwach essigsaure Destillat, das in der eben erwähnten Weise mit Fichtenholz intensiv reagierte, an der Luft eine vielleicht durch Polymerisation des unbeständigen Hämopyrrols zu erklärende Rotfärbung erlitt, wurde alsbald die aus 5 g Hämin erhaltene, in etwa 1,5 l Destillat gelöste Menge — sie beträgt nach Nencki 32% der theoretisch zu erwartenden Menge[1]), nach einer Schätzung W. Küsters 0,7 g — unter Kühlung langsam mit einer Lösung von 1,0–1,5 g Chromsäure[2]) in 5 ccm Wasser versetzt.

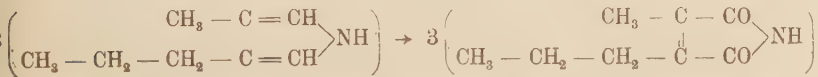
f) Versuche zur Gewinnung eines Imids durch Oxydation des „Hämopyrrols" mit Chromsäure.

Die Einwirkung des Chromtrioxyds ging in der Kälte sehr langsam von statten. Oft war das Chromat nach dreitägigem Stehen noch nachweisbar und selbst schwaches Erwärmen führte nicht zum völligen Verbrauch des Oxydationsmittels. Daher wurde, ohne Rücksicht auf die event. noch vorhandene überschüssige Chromsäure, sobald der charakteristische Geruch des Hämopyrrols vollständig verschwunden war, die mit Natriumkarbonat schwach alkalisch gemachte gelbbraune Flüssigkeit 6—8 mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des letzteren hinterblieb eine braunschwarze, nach Jodoform und Phenol riechende, sirupartige

---

[1]) Berichte d. dtsch. chem. Ges. **34**, 1006 (1901); **35**, 2948 (1902).

[2]) Da das Molekulargewicht des Hämopyrrols nach der Formel $C_8H_{13}N = 126$ und das des Chromtrioxyds $CrO_3 = 100$ ist, die Gleichung:



jedoch zur Oxydation 12 Atome Sauerstoff = 8 CrO_3 verlangt, so würden also

378 g Hämopyrrol 800 g Chromtrioxyd,
1 g Hämopyrrol 2,1 g Chromtrioxyd,
0,7 g Hämopyrrol ca. 1,5 g Chromsäure erfordern.

Flüssigkeit, die nach und nach, ohne zu kristallisieren, einen festen, beinahe schwarzen, fettigen Körper bildete.

Nachstehende Tabelle enthält Angaben über Ausgangsmaterial, Zeitdauer der einzelnen Vorgänge und Ausbeute:

Angew. Menge Rohhämin	Angew. Menge Phosphoniumjodid	Zeitdauer der Reduktion	Angew. Menge Chromsäure	Zeitdauer der Oxydation	Ausbeute an Rohprodukt	Ausbeute in % des verwendeten Hämins
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,33 g	6,6
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,4 g	8,0
5 g	9 g	10 Min.	1,0 g	1 Tag	0,5 g	10,0
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,35 g	7,0
5 g	7 g	10 Min.	1,25 g	3 Tage	0,3 g	6,0
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,35 g	7,0
5 g	5 g	8 Min.	1,0 g	$1^1/_2$ Tage	0,15 g[1])	3,0
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,45 g	9,0
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,4 g	8,0
5 g	8 g	10 Min.	1,25 g	2 Tage	0,3 g	6,0
5 g	9 g	12 Min.	1,0 g	1 Tag	0,6 g[2])	12,0
5 g	9 g	12 Min.	1,0 g	1 Tag	0,9 g[3])	18,0

Die aus diesen 12 Versuchen gewonnenen 5,03 g des rohen Oxydationsprodukts wurden vereinigt und, um es weiter zu reinigen, nochmals in Äther gelöst. Dabei erfolgte die allmähliche Ausscheidung einer braunschwarzen, N-haltigen, in Alkohol und Salzsäure löslichen Substanz, von der erst nach 20maligem Wiederauflösen in Äther nichts mehr ausfiel, und die ein Gesamtgewicht von etwas über 3 g hatte.

Vielleicht ist das Ausfallen obigen Körpers darauf zurückzuführen, daß bei der langsamen Einwirkung der Chromsäure ein Teil des Hämopyrrols der Oxydation zum gewünschten Imid entzogen wird, indem es sich polymerisiert.

Da mit dem auf 2 g zusammengeschrumpften, äther-

[1]) Schlechte Ausbeute infolge Mangels an Phosphoniumjodid.

[2]) Es kam Azethämin und

[3]) Hämin, nur aus zentrifugierten Rinderblutkörperchen hergestellt, in Anwendung.

löslichen Körper, welcher in Form eines braunen Sirups vorlag, weitere Versuche anzustellen nicht ratsam war, blieb nichts anderes übrig, als ihn bis zur beginnenden Kristallisation stehen zu lassen. Nachdem diese nach Monaten endlich eingetreten war, gelang eine weitere Reinigung durch Auflösen in 2 Teilen konzentrierter Salzsäure und 1 Teil Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, Ausschütteln mit Äther und Abdestillieren des Lösungsmittels, wobei braune, nach Jodoform riechende, büschelförmige Kristallnadeln isoliert werden konnten.

Von diesen wurde ein kleiner Teil wiederholt mit wenig Tierkohle in wässerig-alkoholischer Lösung auf dem kochenden Wasserbad weiter gereinigt und dann mit Äther ausgeschüttelt. Dadurch gelang es schließlich, eine geringe Menge farbloser Kriställchen zu erhalten, deren Fp. zwischen 63—64° lag, also um etwa 7° höher als das synthetisch hergestellte Methylpropylmaleïnsäureimid und um ca. 20° höher, als das ebenfalls auf synthetischem Wege gewonnene Methylisopropylmaleïnsäureimid.[1])

Der Körper war N-haltig; Äther, Alkohol, Azeton, Chloroform und Essigester erwiesen sich als vorzügliche Lösungsmittel desselben. Auch in konzentrierter Salzsäure war er leicht, in verdünntem Ammoniak und in heißem Wasser dagegen schwer, in kaltem Wasser gar nicht löslich. Die heiße, wässerige Lösung reagierte neutral.

Leider reichte die erhaltene Menge an reinem Produkt zur Analyse nicht aus, und als versucht wurde, den übrigen Teil, welcher noch braun gefärbt und mit dunkeln Pünktchen durchsetzt war, auf einfacherem Wege und durch das Mittel zu entfärben, welches vorher noch nie versagt und bei der Reinigung der synthetisierten Imide die besten Dienste geleistet hatte, nämlich durch Zusatz einiger Tropfen Ammoniak zur heißen, wässerigen Lösung, da entstand im Augenblick des Zutropfens eine milchige Trübung, aus der nach dem

[1]) vgl. diese Arbeit S. 56 u. 62.

Verjagen des Ammoniaks auf dem Wasserbad durch wiederholtes Ausäthern der vorher erkalteten Flüssigkeit nur Spuren eines weißen N-haltigen Körpers zurückgewonnen werden konnten.

Da man vermuten konnte, daß die Substanz durch das Ammoniak in ein Ammonsalz übergegangen sei, versuchte ich durch vorsichtiges Ansäuern der Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure und nachfolgendes Ausschütteln mit Äther das vermeintliche Anhydrid des Oxydationsprodukts des Hämopyrrols zu isolieren. Dies gelang indessen mangelhaft, denn statt eines einheitlichen Körpers wurden, neben einigen ölartigen, gelben Tröpfchen, wenig gelblich weiße Kristallnädelchen erhalten.

Das ganze roch stark empyreumatisch.

Weitere Versuche, durch verschiedene Lösungsmittel die beiden Körper zu trennen bezw. durch Behandeln mit wenig Tierkohle in heißer, wässeriger Lösung den einen oder andern zu gewinnen, waren völlig ergebnislos, sodaß schließlich als letztes Mittel die Verseifung mit Bariumhydroxydlösung ratsam erschien.

Diese wurde an den aus ätherischer Lösung zurückerhaltenen Substanzen in der Weise ausgeführt, daß letztere mit gesättigter Bariumhydroxydlösung in großem Überschuß übergossen, drei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und dann noch $^3/_4$ Stunden über dem Drahtnetz gekocht wurden.

Nach dem völligen Erkalten der trüben Flüssigkeit mußte in diese, ohne vorher zu filtrieren, bis zur völlig neutralen Reaktion Kohlensäure eingeleitet werden, worauf das gebildete Bariumkarbonat öfters dekantiert, dann auf einer Nutsche mit kaltem Wasser sorgfältig nachgewaschen und abgesaugt wurde.

Die so erhaltene hellgelbe Flüssigkeit, welche das Bariumsalz des Oxydationsprodukts vom Hämopyrrol enthielt, dampfte man nach vorherigem Filtrieren auf dem Wasserbade ein. Hiebei trat nach einiger Zeit eine deutliche Trübung und schließlich auch die Abscheidung geringer Mengen eines gelb-

braunen, salzähnlichen, eigentümlich brenzlich riechenden, in kaltem und heißem Wasser unlöslichen Körpers ein.

Doch war dessen Ausbeute so minimal, daß bei der Zersetzung mit gleichen Teilen Wasser und verdünnter Salzsäure nach dem Ausschütteln mit Äther nicht analysierbare Mengen einer braungelben, dickflüssigen, phenolartig riechenden Substanz zurückblieben, die frei von Stickstoff, in Äther, Alkohol und Chloroform sehr leicht, in kaltem und heißem Wasser dagegen kaum löslich waren. Ihre wässerige Lösung reagierte schwach sauer, sodaß die Annahme, man habe eine Anhydridverbindung des Oxydationsprodukts des Hämopyrrols in der Hand, ziemlich berechtigt erschien.

g) Weiterer Versuch der Darstellung eines durch Verseifen des sogen. Hämopyrrolimids mit Bariumhydroxyd gewonnenen Anhydrids.

Durch weitere vierzehn Reduktionsversuche, bei denen zum Teil mit 1 g, zum Teil mit 0,5 g Chromtrioxyd zwei- bis eintägig bei Winterkälte oxydiert worden war, wurden zusammen 4.98 g, also durchschnittlich 0,35 g braunschwarzes sogen. Rohimid erhalten.

Es hatte sich dabei entgegen den Erwartungen gezeigt, daß die kürzere mit nur 0,5 g Chromtrioxyd während eines Tages durchgeführte Oxydation gegenüber der früheren längeren Einwirkung keinen Vorteil zu bieten vermag.

Aus diesen 4,98 g Substanz konnte durch Verseifen mit Bariumhydroxyd ein Bariumsalz in einer Menge von 6,5 g als unreines Produkt hergestellt werden. Das Produkt hatte auch dieses Mal eine braune Farbe, sowie einen empyreumatischen juchtenlederartigen Geruch und war weder in kaltem noch in heißem Wasser, auch nicht in Alkohol löslich.

Dieser Körper wurde, um ein reines analysierbares Salz zu gewinnen, mit ca. 15 g Ammoniumkarbonat, gelöst in 60 ccm Wasser, in einer Porzellanschale übergossen, auf dem Wasserbad bis zum Eintritt einer völlig neutralen Reaktion

erwärmt und dann zur Trockne eingedampft. Durch Auslaugen des Rückstandes mit warmem Wasser gelang es auch eine goldgelbe Lösung zu erhalten, die filtriert mit 20 ccm einer 20 % igen Bariumchloridlösung versetzt, selbst nach längerem Erhitzen zum Sieden die gewünschte Salzabscheidung nicht zeigte; doch verblieb beim völligen Eindampfen eine braungelbe, nicht sonderlich rein aussehende lederartige Masse, mit der — weil in allen in Betracht kommenden Lösungsmitteln unlöslich — ein Umkristallisieren nicht möglich war.

Durch Zersetzen dieser Masse mit verdünnter Salzsäure wurde schließlich nach öfterer Ätherextraktion eine Flüssigkeit gewonnen, die, schwerer als Wasser, von braungelber Farbe war, einen an das Methylpropyl- oder an das isopropylmaleïnsäure- bezw. an das Xeronsäureanhydrid erinnernden Geruch hatte und sich in kaltem wie in heißem Wasser kaum, dagegen in Alkohol, Äther, Azeton, Chloroform usw. leicht löste. Die wässerige Lösung reagierte sauer.

Mit Wasserdämpfen war der Körper nicht flüchtig. Zur weiteren Reinigung wurde daher dieses ungefähr 1,5 g betragende sogen. Rohanhydrid in verdünntem Ammoniak auf dem Wasserbade gelöst, dieser verjagt und die neutrale Lösung von dem geringen harzigen schwarzen Rückstand abfiltriert. Aus dem gelben Filtrat fiel nach Zusatz von 10 ccm einer gesättigten Bariumchloridlösung sofort ein amorpher hellbrauner Niederschlag aus, der weder in viel kaltem noch in heißem Wasser löslich war. Deshalb und in Anbetracht der geringen Menge von ca. 2 g schien es angezeigt, von weiteren Reinigungsversuchen abzusehen und dafür durch Zersetzen mit verdünnter Salzsäure und öfteres Ausschütteln mit Äther den ursprünglichen anhydridartigen Körper zurückzugewinnen. Dies gelang auch, denn es konnten nach dem Verjagen des Äthers durch nochmaliges Auflösen in Chloroform und gleichzeitiges Entwässern mit trockenem Natriumsulfat ca. 0,4 g der dickflüssigen braunen Substanz wieder erhalten werden. Da eine genaue Untersuchung der

Substanz bis jetzt noch nicht möglich war, so muß es vorerst dahingestellt bleiben, ob hier wirklich das mit einem der eben erwähnten Maleïnsäurederivate vermutete Anhydrid*) vorliegt. Indessen ist die Wahrscheinlichkeit, daß dem so sei, sehr groß.

Weiter war beim Verseifen des Oxydationsproduktes aus Hämopyrrol nach dem Neutralisieren mit Kohlensäure ein Teil der Masse mit dem gebildeten Bariumkarbonat vermengt als braunschwarze Partikel auf der Nutsche zurückgeblieben. Dieser Gesamtrückstand wurde mit Wasser aufgeschwemmt, durch Zusatz von konzentrierter Salzsäure gelöst, filtriert und auf dem Wasserbad fast völlig eingedampft. Das so erhaltene, ebenfalls dunkelgefärbte Produkt konnte mit absolutem Alkohol leicht und vollständig extrahiert werden, worauf nach dem Abdestillieren des letzteren eine schwarze Masse zurückblieb, die durch Auflösen in Chloroform

*) Anmerkg.: Zwei Analysen, die mit dem Körper ausgeführt wurden, der plötzlich mit einigen Kristallen durchsetzt erschien und deshalb vielleicht doch als Gemisch zu betrachten ist, gaben folgende Resultate:
I. 0,0886 g Substanz lieferten 0,197 g CO_2 u. 0,0581 g H_2O.
II. 0,1192 g Substanz lieferten 0,26 g CO_2 u. 0,0814 g H_2O.[1])

Berechnet auf $C_8H_{10}O_3$:	Berechnet auf $C_7H_{10}O_3$:	Gefunden: I.	II.
C = 62,2 %	C = 59,1 %	C = 60,6 %	C = 59,4 %
H = 6,5 %	H = 7,0 %	H = 7,3 %	H = 7,5 %.
O = 31,2 %	O = 33,8 %		

Die Analysen bestätigen die Vermutung, daß kein einheitlicher Körper vorliegt. Eine Trennung erschien bei der geringen Menge aussichtslos. Das ganze Verhalten läßt aber den Schluß zu, daß Anhydride disubstituierter Maleïnsäuren vorhanden sein müssen.

[1]) Der Körper war nochmals durch Erwärmen mit Ammoniak, Zerlegen des neutralen Ammonsalzes mit verdünnter Schwefelsäure und Ausäthern gereinigt worden.

weiter gereinigt wurde. Der dadurch gewonnene Körper war in seinem Aussehen wie auch in seinen sonstigen Eigenschaften mit dem früher bei der Darstellung des sogen. Imids des Hämopyrrols ausgeschiedenen Rückstand übereinstimmend.[1])

Da nun nach den Arbeiten von Nencki und Zaleski[2]) der Verdacht nahe lag, daß bei der Oxydation des Hämopyrrols sich am Ende doch Urobilin gebildet haben könnte, so wurde eine mit Schwefelsäure versetzte, verdünnte wässerige Lösung spektroskopisch und eine andere mit heißem Wasser und etwas Alkohol erhaltene Probe mittels der bekannten Fluoreszenzreaktion[3]) durch Zusatz von Chlorzinklösung und Ammoniak auf Urobilin, jedoch ohne Erfolg geprüft. Bei diesem letzten Versuche war aber beobachtet worden, daß schon geringe Mengen Ammoniak in dieser Lösung eine Fällung des Körpers veranlaßten.

Es wurde deshalb die heiße wässerig alkoholische Gesamtlösung mit Ammoniak versetzt und dabei ca. 1 g eines schwarzen amorphen geruchlosen Produktes ausgefällt, das stickstoffhaltig und in kaltem Wasser, Ligroin, Alkalien, Ammoniak nicht löslich war. Doch konnte es, wenn auch schwer, mit schwarzer Farbe in heißem Wasser, Äther, Benzol, leicht dagegen, als bordeauxrote Flüssigkeit, mit Chloroform, Alkohol, Azeton, Essigsäure und Schwefelsäure gelöst werden.

Die Analyse des nochmals mit Chloroform gereinigten und dann im Vakuum bis zum konstanten Gewicht getrockneten Körpers gab folgende Resultate:

Analyse:

0,1081 g Substanz gaben im Vakuum bis zum konstanten Gewicht getrocknet 0,2597 g CO_2 und 0,0674 g H_2O; 0,1439 g Substanz gaben bei 726 mm Druck und 21° nach Dumas 8,5 ccm N.

[1]) vgl. diese Arbeit S. 66.

[2]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **34**, 1004 (1901).

[3]) F. Hoppe-Seylers Handbuch d. physiol.- u. patholog.-chem. Analyse (1903) 293; E. Späth, Die chem. u. mikroskop. Untersuchung des Harns (1903) 363 u. 364.

Diese Werte entsprechen:

C = 65,5 %
H = 6,9 %
N = 6,4 %.

Erwähnt möge noch werden, daß die alkalische Flüssigkeit, aus der s. Zt. das Oxydationsprodukt des Hämopyrrols mittels Ätherextraktion gewonnen worden war, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure durch Ausschütteln mit Äther geringe Mengen eines Körpers lieferte, der noch nicht weiter untersucht wurde, der jedoch seinem Aussehen und seiner strahligen Kristallform nach mit den Rohhämatinsäuren identisch zu sein scheint.

Auch W. Küster glaubte diesen bei früheren ähnlichen Versuchen, und zwar auf Grund folgender Beobachtung erhalten zu haben.

Küster fand nämlich, daß, als er die saure Lösung mit Äther ausgeschüttelt, diese und die gleichzeitig darin gelöste Essigsäure durch Erwärmen verjagt, den Rückstand in Wasser gelöst und die wässerige Lösung abermals eingedampft hatte, eine strahlige Kristallmasse zurückblieb, die auf einem Tonteller abgepreßt und getrocknet werden konnte. Wurden diese Kristalle in wenig heißem Wasser wieder gelöst, so fielen beim Erkalten dieser Lösung zunächst Öltropfen aus, die sich aber wiederum in eine strahlige Kristallmasse umwandelten und deren Fp zwischen 93—96° lag. Ihre wässerige Lösung gab, mit Kalziumkarbonat behandelt, eine Kalksalzlösung, aus der sich beim Erhitzen ein Kalksalz in kurzen Nadeln absetzte.

Das sind alles Eigenschaften der Hämatinsäure $C_8H_8O_5$.

Die Analyse gab auch, was den Kohlenstoffgehalt betrifft, stimmende Werte.

0,1058 g — im Vakuum getrocknet — lieferten 0,2028 g CO_2 und 0,035 g H_2O.

Berechnet auf $C_8H_8O_5$:	Gefunden:
C = 52,17 %	C = 52,28 %
H = 4,35 %	H = 3,67 %.

h) Versuch der Gewinnung des „Hämopyrrols“ durch Destillation im Kohlensäurestrom.

Diese Darstellung des Hämopyrrols war insofern von Wichtigkeit, als die eben beschriebenen, teuren und zeitraubenden Arbeiten ebensowenig einen befriedigenden Aufschluß geliefert hatten, wie die Analysen, die nur von Derivaten des Hämopyrrols ausgeführt worden waren. Denn diese gaben keinen bestimmten Anhaltspunkt zur Entscheidung darüber, ob in dem Hämopyrrol ein chemisches Individuum oder ein Gemenge von mehreren Körpern vorliege.

Letzteres darf jedoch für das nach der Oxydation mit Chromsäure erhaltene Produkt mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, da sich bei der Reduktion des Hämins außer Hämopyrrol noch andere Stoffe bilden müssen [1]), die vielleicht ebenfalls mit Wasserdämpfen flüchtig sind, im Gegensatz zum Hämopyrrol aber durch Quecksilberchlorid oder Pikrinsäure nicht gefällt werden, jedoch der gemeinschaftlichen Oxydation unterworfen eine Reihe von Oxydationsprodukten bilden können, aus denen — wie ja bekannt ist — eine Abtrennung des erhofften Imids außerordentlich schwer gelingt.

Da nun ferner die Reingewinnung, ebenso wie die nähere Untersuchung des Hämopyrrols, durch die unangenehme Eigenschaft, daß es schon mit Luftsauerstoff unter event. Umsetzung eine braunrote Farbe annimmt, bis jetzt nicht gelungen war, so erschien es von obigen Erwägungen aus wünschenswert, das Hämopyrrol unter Einhaltung gewisser Vorsichtsmaßregeln, namentlich aber bei völligem Ausschluß der Luft, herzustellen.

Es wurde daher ein das reduzierte Hämin enthaltender Destillationskolben mit Kühler und Vorlage luftdicht verbunden, durch das ganze bei gewöhnlicher Temperatur eine halbe Stunde lang Kohlensäure hindurch geleitet und dann unter weiterer Einleitung von Kohlensäure in einem von Luft befreiten Wasserdampfstrome destilliert.

[1]) Läßt sich aus den schlechten Ausbeuten an Hämopyrrol folgern.

Es war ursprünglich beabsichtigt gewesen, das mit Wasser übergehende, ätherlösliche Hämopyrrol von ersterem durch eine in der Vorlage befindliche Ätherschicht zu trennen, diese sofort mit Hilfe einer Pipette abzuheben und in ein Kristallisierschälchen, welches in keiner zu großen, mit Kohlensäure gefüllten, luftdicht verschlossenen Vakuumglocke stand, zu filtrieren. Der Äther wäre nun beim weiteren Durchsaugen von Kohlensäure verjagt und das zurückbleibende Produkt nach bekannter Methode in ein vorher gewogenes Kugelröhrchen [1]) aufgesogen usw. worden, sodaß dann eine Elementaranalyse mit Leichtigkeit hätte ausgeführt werden können.

Dies gelang jedoch deshalb nicht, weil das Hämopyrrol durch irgendeinen noch nicht aufgeklärten Vorgang eine in Äther unlösliche, farblose Verbindung lieferte, aus der es erst nach Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure durch Ausschütteln zurückgewonnen werden konnte. Dabei hatte sich durch die lange Dauer des Verfahrens das Hämopyrrol wiederum stark gefärbt und mußte deshalb sofort nach Entfernung des Äthers in wässeriger Lösung mit Chromtrioxyd oxydiert werden.

Es ist indessen nicht unwahrscheinlich, daß unter sorgfältigster Vermeidung der Luft und des Tageslichts angestellte Versuche dann von Erfolg begleitet sein werden, wenn man an Stelle der Kohlensäure Stickstoff, oder auch Wasserstoff anwendet.

Jedenfalls wird es eine der wichtigsten Aufgaben auf diesem Arbeitsgebiete bleiben, ferner noch weitere, die Isolierung des so kostbaren und interessanten Körpers bezweckende Versuche anzustellen.

i) Verarbeitung des bei den Hämopyrroldestillationen in der Retorte zurückgebliebenen Rückstandes.

Davon waren etwa 12 l einer kirschroten, nach Hämopyrrol riechenden, sauer reagierenden Flüssigkeit vorhanden,

[1]) Gattermann, Praxis des org. Chemikers 105 (1902).

in der braunschwarze, pechglänzende Stückchen eines organischen Körpers umherschwammen.

Da nun Hämin in Essigsäure gelöst, mit Jodwasserstoffsäure und Phosphoniumjodid reduziert und nach Zusatz von Natronlauge bis zur schwach essigsauren Reaktion im Dampfstrom destilliert worden war, so mußte, was auch die qualitative Untersuchung bestätigte, die Lösung neben freier Essigsäure sehr viel Jodnatrium, ferner Natriumazetat und Natriumchlorid, dann Eisen und Phosphorsäure - ebenfalls gebunden — sowie hämatinartige Produkte enthalten.

Es erschien daher als Hauptaufgabe, eine geeignete Methode zu finden, die eine Isolierung des Jods und des vermuteten, häminartigen Körpers ermöglichte.

Vor allem wurde die Gesamtflüssigkeit filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Dabei zeigte sich bald, daß nach dem teilweisen Verjagen der Essigsäure ein schwarzbrauner, amorpher Körper ausfiel, der auf einem Filter gesammelt, bis zum Verschwinden der Halogenreaktion mit heißem Wasser ausgewaschen und getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 30 g.

Der Körper war in kaltem wie in heißem Wasser, in Alkohol, Äther, Chloroform unlöslich, dagegen bis auf einen kleinen Rückstand mit dunkelbrauner Farbe löslich in Kali-, Natronlauge und Ammoniak, während Eisessig und konzentrierte Salzsäure mit braunroter Farbe in der Kälte nur wenig, in der Hitze etwas mehr davon lösten.

Weder die alkalische noch die saure Lösung gaben ein charakteristisches Spektrum.

Auch Versuche, den Körper durch Umkristallisieren zu reinigen, mißlangen; denn die beiden von W. Küster bei dem Hämin mit Chinin und Chloroform oder mit Pyridin und Chloroform stets erfolgreich angewandten Reinigungsmethoden führten zu keinem Ziel. Ebensowenig konnte durch zweistündiges Schütteln mit Anilin unter etwaiger Abspaltung von Halogenwasserstoff eine Lösung erhalten werden, obgleich der Körper beim Glühen an der Kupfer-

oxydperle das Vorhandensein von Halogenverbindungen zeigte.

So blieb nichts weiter übrig, als durch Aufnehmen in Lauge und Fällen mit Säuren eine Reinigung anzustreben, da eine Vorprobe ergeben hatte, daß nach dem Lösen des Körpers in verdünnter Natronlauge auf Zusatz von verdünnter Essigsäure die Abscheidung eines schwarzen Pulvers erfolgte.

Dreimal je 5 g der Substanz wurden nun mit 20 ccm einer 10%igen Natronlauge übergossen, 200 ccm Wasser hinzugefügt und hierauf das ganze während einer Stunde mit der Schüttelmaschine kräftig durchgeschüttelt. Die so gewonnene, noch etwas gallertartige, dunkelbraune Lösung wurde am Ende unter Umrühren in 3 l heißes Wasser eingetragen und zwei Tage lang ruhig stehen gelassen. Nach dem Filtrieren der Lösung, wobei auf dem Filter ein geringer, sehr stark eisenhaltiger Rückstand verblieb, wurde das Filtrat mit verdünnter Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, der innerhalb mehrerer Tage abgeschiedene schwarze Bodensatz auf einem Filter gesammelt und dann bis zum Verschwinden der sauren bez. der Halogenreaktion mit heißem Wasser ausgewaschen.

Die Menge des so aus drei Versuchen erhaltenen, zuerst an der Luft und dann bei 100° getrockneten, schwarzen, amorphen Körpers betrug 12,5 g.

Der Körper war unlöslich in Wasser, verdünnter Salzsäure, Alkohol, Äther usw., löslich mit braunroter Farbe in heißer konzentrierter Essig- und Salzsäure.

Das Produkt enthielt noch Eisen. Die Halogenreaktion an der Kupferoxydperle fiel aber negativ aus.*)

*) Anm.: Die Analyse ergab aber, daß in 0,2433 g Substanz, — b. 100° getrocknet — 0,5671 g CO_2; 0,1212 g H_2O; 0,0094 g Fe_2O_3 (Asche) und in 0,1644 g Substanz : 10,7 ccm N. (738 mm, 10°) vorhanden waren.

Die Substanz enthielt also:

C = 63,57%
H = 5,57%
N = 7,57%
Fe = 2,7 %.

Versuch, den Körper durch Auflösen in Essigsäure zu reinigen.

10 g des ursprünglichen Körpers wurden fein zerrieben und in 400 ccm Eisessig eingetragen. Eine fast vollständige Lösung desselben erfolgte erst beim Erwärmen auf dem Wasserbad, worauf die braunrote Flüssigkeit, mit etwas Wasser verdünnt, noch heiß durch ein gehärtetes Filter[1] gegossen wurde. Das Filtrat, das vorher auf etwa 200 ccm eingedampft worden war, wurde nun unter Umrühren mit ungefähr 6 l Wasser vermischt und beiseite gestellt.

Nach etwa 8tägigem Stehen hatte sich ein Niederschlag gebildet, der, von der überstehenden Flüssigkeit durch Filtrieren getrennt und bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen, in einer Menge von 9 g zurückgewonnen werden konnte.

Er war von braunschwarzer Farbe, löste sich in Alkalien und größtenteils in konzentrierter Salzsäure.*)

Nach M. Nencki und J. Zaleski[2]) hätte sich eigentlich durch vorsichtige Reduktion des Hämins mit Jodwasserstoffsäure und Phosphoniumjodid neben Hämopyrrol das eisenfreie Mesoporphyrin $C_{34}H_{38}O_4N_4$ bilden sollen. Dies war jedoch, wie aus den Analysenresultaten ersichtlich ist, nicht der Fall, sondern es lag hier wahrscheinlich nur ein Gemenge von Mesoporphyrin und einem hämatinartigen Körper vor,

---

[1]) Der Filterrückstand enthielt auch dieses Mal Eisen.

*) Analyse:

I) 0,21 g des im Exsikkator und nachher bei 100° getrockneten Körpers ergaben: 0,4969 g CO_2; 0,1122 g H_2O; 0,012 g Fe_2O_3 (Asche).

II) 0,1204 g Substanz ergaben: 8,7 ccm N (733 mm, 15°).

Berechnet für $C_{34}H_{34}O_5N_4Fe$:	Gefunden:
C = 64,35%	I. C = 64,5%
H = 5,36%	H = 5,9%
N = 8,83%	II. N = 8,1%
Fe = 8,83%	Fe = 3,9%

Vgl. auch die vorhergehende Analyse.

[2]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. **34**, 997 (1901). J. Zaleski, Ztschr. f. physiolog. Chem. **37**, 54 (1902); **43**, 12 (1905).

eine Vermutung, durch die auch der geringe Gehalt an Eisen seine Erklärung finden dürfte. Eine Trennung der beiden durch verdünnte Mineralsäuren, mit denen das Mesoporphyrin nach Zaleski lösliche Salze gibt[1]), wurde nicht ausgeführt.

Auf jeden Fall aber hat sich, was sicher anzunehmen ist, ein größerer Teil des angewendeten Hämins der tieferen Einwirkung der reduzierenden Agentien entzogen, womit natürlich auch eine Verminderung der Hämopyrrolausbeute verbunden war.

Es ist daher, und das zeigen die gemachten Beobachtungen deutlich, die von Nencki und Zaleski angegebene Reduktionsmethode bezüglich ihrer durchgreifenden Wirkung einer Verbesserung bedürftig. Vielleicht könnten Versuche, bei denen weniger Hämin angewandt, die Einwirkungszeit der Reduktionsmittel dagegen verlängert würde, die Ausbeuten an Hämopyrrol erhöhen und zugleich die Darstellung des Mesoporphyrins ermöglichen.

Um auch die nach dem Abfiltrieren des ursprünglichen Körpers im essigsauren Filtrat noch enthaltenen Produkte[2]) zu gewinnen, wurde dieses wie oben im Überschuß mit Natronlauge versetzt, einige Zeit lang erwärmt, noch heiß in viel Wasser filtriert und dann mittels verdünnter Essigsäure schwach sauer gemacht usw. Das Gewicht des dabei erhaltenen, den anderen Produkten völlig gleichen Körpers betrug 10 g.

Insgesamt waren so 36 g eines Körpers gerettet worden, der, wenn auch nicht einheitlich und rein, doch ein wertvolles, brauchbares Ausgangsmaterial für die Darstellung der Hämatinsäuren[3]) schon deshalb bilden dürfte, weil er, ebenso wie das Dehydrochloridhämin in Eisessig löslich ist.

---

[1]) Ztschr. f. physiolog. Chem. **30**, 391 (1900). M. Nencki, Opera omnia II, 793 (1904).

[2]) vgl. diese Arbeit S. 76.

[3]) Diese Annahme trifft nur teilweise zu, denn bei drei Versuchen, die mit je 5 g des Körpers und je 12,5 g Chromtrioxyd = 21 Atome O ausgeführt waren, wurden

Schließlich, nach mehreren auf verschiedene Art angestellten Versuchen, gelang es noch, durch Einleiten von Nitrosengasen[1]) in die das Natriumjodid sehr reichlich enthaltende restierende Lösung das Jod in elementarer Form zu isolieren.

Fünfter Teil.

Versuche über die Reduktion des Methylaethyl-, Methylpropyl- und Methylisopropylmaleïnsäureanhydrids zu den entsprechend alkylierten Bernsteinsäuren durch verschiedene Reduktionsmittel.

Mezger[2]) war es seinerzeit geglückt, durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure im Einschmelzrohr, von Natrium in amylalkoholischer Lösung, von Jodwasserstoffsäure und Phosphoniumjodid, sowie schließlich von Zinkstaub in essigsaurer Lösung auf das partielle Anhydrid und Imid der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_{10}O_6$, die beiden stereoisomeren inaktiven Formen der Hämotricarbonsäure $C_9H_{12}O_6$ zu erhalten. Auch hatte er gefunden, daß die Reduktion mittels Zinkstaub und Essigsäure wegen ihrer Einfachheit und guter Ausbeuten vor allen anderen Methoden den Vorzug verdiene.

Diese Methode sollte nun auch auf die im vorstehenden aufgeführten Maleïnsäurederivate angewandt und zugleich sollten noch andere Reduktionsmittel, wie die Amalgame des Aluminiums und Natriums, vergleichshalber herangezogen werden.

---

beim 1. Versuche 1,5 g Rohsäuren = 30%,
beim 2. Versuche 1,9 g Rohsäuren = 38% und
beim 3. Versuche, wobei Ferroazetat als Katalysator diente, 2,1 g Rohsäuren = 42% erhalten.*)

*) Anm. W. Küster, Ztsch. f. physiol. Chem. **44**, 398 (1905).

[1]) Durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Natriumnitrit gewonnen.

[2]) Mezger, Diss. Tübingen, 15—21, ferner 33 und 34 (1902.)

Bildeten sich bei der Reduktion symmetrisch disubstituierte Bernsteinsäuren, so war das für die hergestellten Säureanhydride ein weiterer Beweis ihrer Zugehörigkeit zur Maleïnsäurereihe. Nach den bei der Pyrocinchonsäure[1]) gemachten Erfahrungen mußte außerdem erwartet werden, daß nicht nur eine, sondern die beiden möglichen inaktiven, stereoisomeren Modifikationen nebeneinander auftreten würden, welche — weil im vorliegenden Falle die Substituenten Methyl-aethyl, resp. Methyl-propyl ungleich sind — beide spaltbar sein mußten in je zwei optisch aktive Spiegelbildformen.

Bischoff hat zur Unterscheidung der Formen bei gleichen Substituenten die Präfixe „Anti" und „Para" eingeführt.

Antidimethylbernsteinsäure ist die niedriger schmelzende, leichter lösliche Form; sie soll der optisch inaktiven, nicht spaltbaren Mesoweinsäure entsprechen und repräsentiert die in der Anhydridform beständigere Modifikation, wird jedoch durch Erhitzen mit wässerigen Säuren auf ca 200° in die Paramodifikation umgewandelt.

Letztere stellt die schwer lösliche, höher schmelzende Konfiguration dar und entspricht der Traubensäure, muß also spaltbar sein.

Bei ungleichen Substituenten tritt das Präfix „Meso" an Stelle des „Anti".

Wegen gewisser Analogien mit der Fumar- und Maleïnsäure bezeichnet man mit fumaroïder die Para- und mit maleïnoïder Modifikation die Mesoform.

Weiter unterscheidet man, so z. B. auch Stobbe,[2]) zwischen Trans- und Cissäure und versteht unter der ersten

---

[1]) Fittig u. Kettner, Liebigs Ann. **304**, 156 (1899); Weidel u. Brix, Wiener Monatshefte **3**, 612 (1882); Bischoff und Rach, Liebigs Ann. **234**, 54 (1886); Roser, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **15**, 2013 (1882); Otto u. Beckurts, Ber. d. dsch. chem. Ges, **18**, 842 (1885).

[2]) H. Stobbe u. V. v. Vigier, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **37**, 2666 (1904).

den höher schmelzenden, beständigeren und unter der zweiten den niedrig schmelzenden, unbeständigeren Körper.

Von den zu erwartenden Säuren waren bisher bekannt nur die beiden Formen der Methylaethylbernsteinsäure, die von Auwers,[1]) wie auch von Bischoff jedoch auf einem anderen Wege gewonnen worden waren.

Während der Ausführung dieser Arbeit wurde außerdem von Tschugaeff[2]) eine Methylpropylbernsteinsäure hergestellt.

a) Reduktion des Methyläthylmaleïnsäureanhydrids.

I. Mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung.[3])

1. Versuch: 1 g Methyläthylmaleïnsäureanhydrid wurde in 60 ccm lauem Wasser unter Zusatz von 6 g Eisessig gelöst und die noch milchig trübe Flüssigkeit unter fortwährendem Erwärmen auf dem Wasserbade in ganz kleinen Portionen während eines Tages mit ca. 4 g. d. h. mit soviel Zinkstaub versetzt, daß dieser zuletzt im Überschuß vorhanden war.

Die Reduktion muß so lange fortgesetzt werden, bis eine durch Soda schwach alkalisch gemachte Probe Kaliumpermanganat nach längerer Zeit nicht mehr entfärbt.

Nun wurde vom ungelösten Zink abgegossen, der Rückstand dreimal mit je 20 ccm Wasser und 2 Tropfen Eisessig ausgekocht und in die filtrierte, auf 120 ccm gebrachte, ungefähr 80° warme Lösung Schwefelwasserstoff bis zur vollständigen Sättigung eingeleitet. Das ausgeschiedene Zinksulfid wurde abfiltriert, einigemal mit etwas warmem Schwefelwasserstoffwasser ausgewaschen und das Gesamtfiltrat auf dem Wasserbad nach dem Verjagen der Essigsäure auf ca. 30 ccm eingeengt. Nach nochmaligem Filtrieren

[1]) Liebigs Ann. 298, 147 (1897); Auwers u. Fritzweiler, Liebigs Ann. 298, 154 - 177 (1897); Bischoff u. Mintz, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 23, 647 (1890); Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 24, 1066 (1891).

[2]) Chem. Zentralblätter I, 536 (1905).

[3]) F. Krafft, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 16, 175 (1883).

wurde vollends bis zur Kristallisation eingedampft, worauf sich beim Erkalten eine gelb gefärbte Kristallmasse abschied, die durch wiederholtes Umkristallisieren aus Wasser und dann aus Äther weiße nadelförmige Drusen bildete.

Die Ausbeute betrug 0,76 g.

Der Körper war in kaltem Wasser und in Chloroform ziemlich schwer, besser in heißem Wasser und leicht in in Alkohol, Azeton, Äther löslich, in heißem und kaltem Benzol und Ligroin dagegen vollständig unlöslich.

Das Präparat hatte zunächst keinen scharfen Fp.; es schmolz zwischen 157—175°. Erst als es öfters längere Zeit mit Wasser gekocht und aus siedendem Wasser umkristallisiert worden war, wurde ein scharf bei 174° liegender Fp. gefunden.[1])

Die s. Zt. von Bischoff hergestellten Methyläthylbernsteinsäuren zeigten in der fumaroïden Form einen Fp. 169—170°[2]) und in der maleïnoïden Form einen Fp. 84 bis 85°.

Auwers[3]) gibt bei seinen Präparaten für die fumaroïde Säure den Fp. 180° und für die maleïnoïde Säure den Fp. 101—102° an.

Die zuerst über Schwefelsäure im Vakuum und nachher bei 80° getrocknete Substanz ergab nachstehende Analysenwerte:

0,1013 g lieferten 0,1937 g CO_2 und 0,0691 g H_2O.

[1]) Ein kleiner, etwa 6 - 7 mal aus absolutem Äther umkristallisierter Teil hatte schließlich den scharfen Fp. 175°.

Bei ca. 170° beginnt der Körper zu sintern und schmizt dann plötzlich scharf bei 174°, um dann beim Erkalten zu einer durchsichtigen glasigen Masse zu erstarren, die eine Wiederholung der Fp.-Bestimmung sehr erschwert. Bei drei nacheinander mit derselben geschmolzenen und wieder erkalteten Substanz gemachten Versuchen ging der Fp. von 168° auf 163° und zuletzt auf 159° herunter.

[2]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. 22, 1817 (1889); 23, 647 (1890); 24, 1067 (1891).

[3]) Liebigs Ann. 298, 157 u. 159 (1897).

Berechnet für $C_7H_{12}O_4$:	Gefunden:
C = 52,46 %	C = 52,15 %
H = 7,55 %	H = 7,58 %.
O = 39,96 %	

Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen blieb die Säure unverändert[1]; auch ließ die in schwach alkalischer Lösung ausgeführte v. Baeyersche Kaliumpermanganatprobe[2] selbst nach mehrstündiger Einwirkung des Reagens eine Entfärbung nicht erkennen. Dagegen gab sie, mit Resorzin und Schwefelsäure erhitzt, die allen Bernsteinsäuren eigene charakteristische grüne Fluoreszeïnreaktion.[3]

Bei einem zweiten Versuch mit ebenfalls 1 g Anhydrid wurden 0,92 g reiner Säure erhalten, welche genau die gleichen Eigenschaften wie das eben beschriebene Produkt besaß.

Zu einem dritten Versuch wurden 1,2 g Anhydrid verwendet und dabei konnte 1 g reiner Säure gewonnen werden.

II. Mit Aluminiumamalgam.

Die Ausführung dieser Versuche erfolgte nach dem von Hans Wislicenus und Ludwig Kaufmann[4] in die Praxis eingeführten Verfahren, das darauf basiert, daß Aluminium in inniger Berührung mit Quecksilber die Fähigkeit erlangt, Wasser unter Bildung von Wasserstoff und Aluminiumhydroxyd bei gewöhnlicher Temperatur zu zersetzen.

Bei der Herstellung des Amalgams kam nachstehende von H. Wislicenus vereinfachte Vorschrift in Anwendung.

[1] H. Stobbe und V. v. Vigier, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **37**, 2666 (1904).

[2] Liebigs Ann. **245**, 146 (1888).

[3] C. H. Bischoff u. Ed. v. Hjelt, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **21**, 2102 (1888); Baeyer, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **4**, 558 u. 662 (1871); E. Fischer, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **7**, 1211 (1874).

[4] Journ. f. prakt. Chem. **2**, 54; Ber. d. dtsch. chem. Ges. **28**, 1323 (1895).

Durch Extraktion mit Alkohol und Äther vom Fett befreiter reiner Aluminiumgriess wird kurz vor dem Gebrauch einige Sekunden lang mit stark verdünnter alkoholischer Quecksilberchloridlösung, die man durch Schütteln von gepulvertem Sublimat mit Alkohol und Verdünnen der Lösung mit Alkohol im Verhältnis 1:10 erhält, übergossen. Hierauf muß das Amalgam rasch und gründlich einigemal mit Alkohol, nachher noch mit Äther abgespült und dann sofort aufgearbeitet werden.

1. Versuch: Man löste 1,5 g Methyläthylmaleïnsäureanhydrid in 10 ccm Alkohol und 190 ccm warmem Wasser, fügte der schwach sauer reagierenden Lösung, die auf dem Wasserbad stetig erwärmt wurde, unter öfterem Umschwenken innerhalb 10 Stunden 5 g Aluminiumamalgam in der Weise hinzu, daß in Zwischenräumen von einer halben Stunde immer 0,25 g frisch aktiviertes Aluminium eingetragen wurden. Die anfangs sehr kräftige mit starker Schaumbildung verbundene Wasserstoffentwicklung nahm unter Bildung des offenbar die Reaktion stark hemmenden Aluminiumhydroxydschlammes nach und nach derartig ab, daß trotz Kochens über dem Drahtnetz eine richtige Gasbildung nicht mehr zu erreichen war, weshalb der Versuch abgebrochen wurde. Die nach dem Absaugen und öfteren Auswaschen des gebildeten Hydroxyds mit heißem Wasser nochmals filtrierte Flüssigkeit lieferte zur Kristallisattion eingedampft nach dem Erkalten nur ganz wenig Methyläthylbernsteinsäure, da sich deren Hauptmenge mit dem Aluminiumhydroxyd verbunden hatte. Dieses wurde nun in ca. 40 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb die Säure als gelbliche kristallinische Masse zurück.

Diese wurde dann noch zweimal in Äther gelöst und schließlich aus Wasser umkristallisiert. Die Kristalle waren der bei der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure erhaltenen Form ähnlich; ebenso stimmten die Löslichkeitsverhältnisse beider überein.

Die gewonnene Menge reiner Substanz betrug 0,57 g: es hatte sich also ein großer Teil der Reduktion entzogen.

Der Fp. lag zwischen 172—173°; auch hier war der Körper vorher öfters mit Wasser gekocht worden.

Analyse:

0,2853 g über Schwefelsäure im Vakuum und nachher bei 70° getrocknete Substanz lieferten 0,5468 g CO_2 und 0,2001 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_{12}O_4$:	Gefunden:
C = 52,46%	C = 52,28%
H = 7,55%	H = 7,79%.
O = 39,96%	

2. Versuch: Bei diesem gleichfalls mit 1.5 g Substanz ausgeführten Versuch wurde von Anfang an Schwefelsäure hinzugefügt und dann immer mit weiterem Säurezusatz fortgefahren, sobald — in der Regel nach jedesmaligem Eintragen des Amalgams — das Gemisch anfing, trübe zu werden. Die Wasserstoffentwicklung war während der achtstündigen Reduktionsdauer anhaltend stark, oft sogar bei erneutem Säurezusatz stürmisch. Nach beendeter Reduktion, die an dem Nichteintreten der Kaliumpermanganatreaktion erkannt werden konnte, wurde von dem überschüssigen, nicht vollständig gelösten Aluminium abfiltriert, mit verdünnter Schwefelsäure ausgewaschen und aus dem Gesamtfiltrat, wie bei dem ersten Versuch, die Säure ausgeäthert. Diese lieferte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther und dann aus Wasser die bekannten Kristalle im Gewicht von 0,68 g reiner Säure.

Ein 3. Versuch mit 1,5 g Anhydrid, bei dem statt der Schwefelsäure durch Einleiten von Kohlensäure die Flüssigkeit sauer gehalten war, gelang auch, denn es konnten 0,53 g Reinsäure erhalten werden; jedoch ist die fortgesetzte Sättigung mit Kohlensäure unbequem und unzuverlässig, weshalb für die Zukunft dieses Verfahren verlassen und zu der sichereren und angenehmereren Schwefelsäuremethode zurückgegriffen wurde.

III. Mit Natriumamalgam.[1])

Das Natriumamalgam wurde nach einem amerikanischen Verfahren hergestellt, das den Vorzug besitzt, daß neben verlustlosem, exaktem Arbeiten eine Belästigung durch entweichende, giftige Quecksilberdämpfe, wie diese bei der gewöhnlichen Bereitungsart auftreten, ausgeschlossen ist.

Es möge daher gestattet sein, die weniger bekannte Darstellungsweise hier erst kurz zu erwähnen.

Es werden ungefähr 70 g flüssiges Paraffin in einem weithalsigen Rundkolben mit 50 g blankem, sauberem Natrium auf 130° erhitzt und, sobald dieses geschmolzen ist, langsam mittels eines kleinen Löffels 200 g Quecksilber unter öfterem Umrühren hinzugefügt, worauf, wenn nötig, noch eine kleine Weile weiter erwärmt wird. Nun gießt man das Paraffinöl ab, bringt das noch flüssige Amalgam in eine Porzellanschale, wäscht mehrmals mit Paraffinöl aus und rührt mit einem Glasspatel so lange um, bis das erstarrte Amalgam in kleine Stückchen zerteilt ist. Die noch vorhandenen öligen Reste und sonstigen Schmutzteile werden durch Abtupfen mit Filtrierpapier und wiederholtes Waschen mit reinstem, frisch destilliertem Petroläther entfernt. Dieser Petroläther bildet zugleich ein vorzügliches Aufbewahrungsmittel für das Amalgam.

1. Versuch: 1,5 g in 150 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Weingeist gelöstes Anhydrid wurde mit kleinen Stückchen Natriumamalgam bei gewöhnlicher Temperatur versetzt, wobei jedesmal eine sehr kurze, aber umso heftigere Wasserstoffentwicklung erfolgte. Diese vermochte jedoch, wie die Permanganatprobe zeigte, trotz Erwärmens auf dem Wasserbade und trotz Verwendung größerer Amalgammengen auch während eines Zeitraums von 4 Stunden eine vollständige Reduktion nicht zustande zu bringen. Es wurde deshalb die Lösung von dem im Kölbchen befindlichen

---

[1]) Amerik. Patent 689 926 (1901); Ostwald-Luther, Physik.-chem. Messungen 425 (1902).

Quecksilber abfiltriert, letzteres mit etwas Alkohol durchgeschüttelt und dieser mit dem Filtrate zusammen unter Zusatz von Wasser und einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure abermals vorsichtig mit Natriumamalgam behandelt. Hiebei war die Wasserstoffbildung derartig intensiv, daß durch eine damit verbundene große Temperatursteigerung, namentlich nach erneutem Säure- und Amalgamzusatz öfters sogar explosionsartige Entzündung eintrat, wodurch viel Wasserstoff unnütz verloren ging. Damit findet auch der unverhältnismäßig große Verbrauch von über 70 g Natriumamalgam seine Erklärung. Aber trotzdem war die Reduktion keine eingreifende, denn nach dem Ausschütteln der erkalteten Flüssigkeit mit Äther wurde ein sehr stark mit Methylaethylmaleïnsäureanhydrid verunreinigtes, braungelbes Rohprodukt gewonnen, das zuerst aus Wasser, dann öfters aus Äther und schließlich mit kochendem Wasser umkristallisiert 0.39 g reiner Säure vom Fp. 173—174° ergab.

Aus drei weiteren Versuchen, bei denen jedesmal 1.5 g Anhydrid in Arbeit genommen worden waren, konnten nur 0,82 g reine Säure hergestellt werden, da infolge des zweimaligen Springens der Gefäße, bedingt durch die öfters zu stark auftretende Entwicklung von Wasserstoff und die heftige Erwärmung des ganzen, sehr schwere Substanzverluste entstanden.

Obiges Reduktionsverfahren ist nur deshalb hier erwähnt worden, um zu zeigen, wie wenig empfehlenswert die Anwendung eines konzentrierten Natriumamalgams sein dürfte.

Übersichtstabelle der durch die verschiedenen Reduktionsmethoden erhaltenen Mengen reiner Methyläthylbernsteinsäure:

Angewandte Anhydridmenge	Angewandtes Reduktionsmittel	Ausbeute an reiner Säure in g	Prozente[1]) der Theorie nach
1 g	Zinkstaub u. Essigsäure	0,76	66,5%
1 g	Zinkstaub u. Essigsäure	0,92	80,5%
1,2 g	Zinkstaub u. Essigsäure	1,0	72,9%
1,5 g	Aluminiumamalgam	0,57	33,3%
1,5 g	Aluminiumamalgam	0,68	39,7%
1,5 g	Aluminiumamalgam	0,53	30,9%
1,5 g	Natriumamalgam	0,39	22,8%
1,5 g	Natriumamalgam		
1,5 g	Natriumamalgam	0,82	15,9%
1,5 g	Natriumamalgam		

Wenn man nun an Hand dieser Tabelle die durch Einwirkung der verschiedenen Agentien erhaltenen Säuremengen miteinander vergleicht, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß die Methode der Reduktion mittels Zinkstaub und Essigsäure gegenüber den andern bei weitem den Vorzug verdient.

In betreff der Fp.-Bestimmung dieser Säuren sind noch einige erläuternde Beobachtungen anzufügen, welche schon

[1]) Der Theorie nach soll aus 1 g Anhydrid 1,14 g Methyläthylbernsteinsäure gewonnen werden.

von C. A. Bischoff und Ed. v. Hjelt[1]) bei ihren Untersuchungen über substituierte Bernsteinsäuren wiederholt gemacht wurden, und die auch mit den im Verlaufe dieser Arbeit gesammelten Erfahrungen vollständig übereinstimmen.

Es kam nämlich bei den vielen Versuchen, die zur Feststellung eines einigermaßen genauen Fp. gemacht wurden, fast immer vor, daß die Säure, obwohl diese aus Wasser oder Äther umkristallisiert und nachher noch bei ca. 70° längere Zeit getrocknet worden war, während des Schmelzens Gasbläschen abgab und Neigung zur Zersetzung zeigte. Ferner bleibt die Art des Erhitzens und die angewendete Säuremenge nicht ohne Einfluß auf den Fp., und endlich war es des öfteren mit einer einmal geschmolzenen Säure schwer, eine zweite Fp.-Bestimmung auszuführen, da diese beim Erkalten wiederholt zu einer völlig durchsichtigen, glasartigen Masse unvollkommen erstarrte und bei erneutem Schmelzen stets niedrigere Werte zeigte. Auch tragen nach P. Walden[2]) geringe Verunreinigungen sehr zur Beeinflussung des Fp. bei.

Versuche zur Gewinnung des Anhydrids und zur Isolierung der maleïnoïden Form aus der höher schmelzenden Methyläthylbernsteinsäure.

1. Versuch: In einem kleinen Fraktionierkölbchen wurden 0,7 g der Säure vom Fp. 174° im Ölbad[3]) bei 185–190° während 4 Stunden erhitzt. Dabei schien neben deutlicher Wasserabspaltung geringe Zersetzung einzutreten; zugleich zeigten sich in dem Kühlrohr und dem oberen Teil des Kölbchens Spuren beginnender Sublimation. Um nun größere Mengen des als event. Anhydrid anzusehenden Sublimats zu gewinnen, wurde die Temperatur auf ca. 200—205° gesteigert und die Erhitzung weitere 4 Stunden fortgesetzt.

[1]) Bericht d. dtsch. chem. Ges. 21, 2098 (1888).
[2]) Ztschr. f. physik. Chem. 8, 454 ff. (1891).
[3]) C. A. Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 21, 2103 (1888).

Innerhalb dieser Zeit bräunte sich nun der Gesamtinhalt des Kölbchens stark, und als nach dem Erkalten die braune Masse in kaltem Wasser gelöst, von den braunschwarzen, unlöslichen Teilen abfiltriert und nachher mit Äther ausgeschüttelt worden war, konnte nach dem Verdunsten des Äthers nur ein dunkelgefärbter, kristallinischer Körper erhalten werden, der einen unscharfen, zwischen 142 –148°[1]) liegenden Fp. zeigte. Erst durch Entfärben mit Tierkohle unter längerem Kochen auf dem Drahtnetz gelang es, kleine Mengen von spitzen, zwischen 168—170° glatt schmelzenden, farblosen Kristallen zu gewinnen, welche die für die Säure charakteristischen Eigenschaften besaßen.

2. Versuch: Gleichzeitig mit dem ersten Versuche war 1 g Säure in einer zugeschmolzenen Glasröhre unter analogen Bedingungen erhitzt worden. Auch hier trat anfangs Sublimation und später Zersetzung unter Dunkelfärbung ein. Beim Öffnen der Röhre konnte ein ganz schwacher Druck beobachtet werden. Der ebenfalls braunschwarze Inhalt gab nach dem Lösen in kaltem Wasser, Filtrieren und Ausäthern ein Konglomerat von braunen, tafelförmigen Kristallen mit einem höheren, sehr ungenauen zwischen 157—164° liegenden Fp. Daraus wurde nach der oben angegebenen Behandlung ein farbloser, in drusigen Nadeln kristallisierender Körper isoliert, der sowohl seinem chemischen Verhalten als auch seiner Löslichkeit nach mit der ursprünglichen Säure als identisch angesehen werden mußte, jedoch einen Fp. von 166—167° hatte.

3. Versuch: 0,7 g bei ca 70° getrockneter Säure wurden, mit 2,5 g Azetylchlorid übergossen, in einer Einschmelzröhre bei Wasserbadtemperatur ca. fünf Stunden lang erhitzt und darauf die gelbliche Flüssigkeit von dem entstandenen braunen, flockigen Niederschlag abfiltriert. Nach dem Abdestillieren der gebildeten Essigsäure und des über-

[1]) Nach Auwers u. Bischoffs Angaben ist der Fp. 101—102° bez. 84—85° für die maleïnoïde Form.

schüssigen Azetylchlorids im Vakuum konnte in der zurückbleibenden, gelben Flüssigkeit trotz wochenlangen Stehenlassens im evakuierten Exsikkator keine Kristallisation erzielt werden, bis schließlich durch Lösen in Wasser und Eindampfen auf dem Wasserbad ein Körper auskristallisierte, der zwischen 157—158° schmolz und nach dem Auflösen bezw. längeren Kochen in Wasser mit Äther ausgeschüttelt und daraus umkristallisiert einen Fp. von 169—170° besaß.

4. Versuch: 0,6 g getrocknete Säure waren mit 2 g Azetylchlorid in der Kälte [1]) übergossen und die farblose Lösung über Natronkalk im Vakuum ca. drei Wochen lang aufbewahrt worden. Auch in diesem Falle hatte sich eine ölige Flüssigkeit als Rückstand gebildet, die selbst auf Zusatz einiger Tropfen Äther nicht erstarrte, dagegen mit Wasser behandelt und auf dem Wasserbad zur Kristallisation eingedampft, spitze Kristalle vom Fp. 152—154° [2]) lieferte. Durch ausgiebiges Kochen mit Wasser erreichten auch diese nach dem Auskristallisieren und öfterem Umkristallisieren aus wässeriger Lösung wieder den Fp. 168 - 169°.

Es war also bei diesen vier Versuchen nicht geglückt, das gewünschte Anhydrid oder gar die gesuchte Meso- bezw. Cisform der Methyläthylbernsteinsäure rein zu erhalten.

Wenn man jedoch bedenkt, daß die Art dieser Umwandlungen, wie auch Trennungen — was aus den Arbeiten von C. A. Bischoff und seinen Mitarbeitern, ferner von H. Stobbe u. a. hervorgeht — sehr schwierig ist, ja oft an das Einhalten ganz bestimmter Bedingungen gebunden zu sein scheint, und wenn man weiter berücksichtigt, daß genannten Forschern zu jedem einzelnen Versuche mindestens eine so große Säurenmenge zur Verfügung stand, wie sie hier der Gesamtausbeute entspricht, so ist es naheliegend,

---

[1]) H. Stobbe u. V. v. Vigier, Ber. d. dtsch. chem. Ges. 37, 2666 (1904).

[2]) Offenbar rühren diese eigentümlichen Schmelzpunkte von Verunreinigungen her, was auch für die Schmelzpunkte der eben beschriebenen Versuche zutreffen dürfte.

daß es beispielsweise nicht möglich war, das in den erhaltenen Sublimaten wahrscheinlich vorliegende Anhydrid der Mesoform zu isolieren, und daß ferner gerade durch diesen Mangel an Material das Resultat der Untersuchungen beeinträchtigt und eine klärende Wiederholung derselben unterlassen werden mußte.

Auch ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, es könnte durch die Methode der Darstellung obiger Bernsteinsäure nur die Paraform allein entstanden sein, da ja durch Erhitzen mit wässerigen Säuren die Mesosäure in die Paramodifikation umgewandelt wird, eine Tatsache, die gerade für diesen Fall, weil die Reduktion immer in einem kleinen Überschuß von Schwefel- bezw. Essigsäure in wässeriger Lösung unter Erhitzen durchgeführt werden mußte, zutreffen und dadurch die Annahme einer Umwandlung der vielleicht vorhanden gewesenen Mesosäure in die Paraform genügend erklären dürfte.

Um nun weiter den event. Beweis zu erbringen, daß die Säure tatsächlich nur in der Paramodifikation vorhanden war, wurden noch nachstehende Versuche durchgeführt, welche die Richtigkeit der schon geäußerten Vermutung bestätigen dürften.

5. Versuch: 0,6 g der Säure mit konzentrierter Salzsäure[1]) im Einschmelzrohr auf ca. 180° erhitzt zeigten nach vierstündiger Einwirkung eine schwache Gelbfärbung. Durch Ausschütteln mit Äther wurde eine schwach gelb gefärbte Kristallmasse gewonnen, die dann, zweimal aus heißem Wasser umkristallisiert, die unveränderte Säure fast quantitativ wieder zurücklieferte. — Fp. 170—171°. —

In einem 6. Versuch, bei dem ebenfalls 0,6 g Säure sechs Stunden lang mit Wasser[2]) im Einschmelzrohr auf

---

[1]) C. A. Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **21**, 2103 (1888); H. Stobbe u. V. v. Vigier, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **37**, 2667 u. 2669 (1904).

[2]) C. A. Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **21**, 2104 ff. (1888).

200° erhitzt wurden, blieb die Flüssigkeit vollständig farblos, und es konnte durch Eindampfen der Lösung zur Kristallisation die ursprüngliche Säure verlustlos mit einem scharfen Schmelzpunkt von 170° zurückerhalten werden.

In einem 7. Versuch wurden 0,5 g Säure in wässeriger Lösung ohne Zusatz von Nährsalzen in einem offenen Kristallisierschälchen mit Penicillium glaucum[1]) geimpft. Das Wachstum während der über sechs Monate — Frühjahr und Sommer — dauernden Berührung war ganz außerordentlich günstig. Die durch fast vollständiges Eintrocknen bei gewöhnlicher Temperatur zum Absterben gebrachte Pilzkolonie wurde mit heißem Wasser extrahiert, die braungelbe Lösung filtriert und mit Äther ausgeschüttelt. Hiebei konnte nach dem Verdunsten des Äthers ein Körper erhalten werden, der durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt einen Fp. von 173—174° hatte. Die nach dem Ausäthern der Säure zurückbleibende wässerige Lösung hinterließ, auf dem Wasserbad eingedampft, einen braunen hygroskopischen Rückstand, der sauer reagierte, jedoch nicht in Kristallform erhalten werden konnte.

Ob eine Spaltung der Säure hiebei stattgefunden hatte, konnte nicht untersucht werden.

Dagegen darf es als erwiesen gelten, daß nicht nur die Säuren einfachster Konstitution,[2]) wie Bernsteinsäure, Methyl- und Äthylbernsteinsäure, Malonsäure gute Nährböden für Penicillium sind, sondern daß diese Eigenschaft auch den hier dargestellten höher substituierten Bernsteinsäuren in vollem Maße zukommt.

b) Reduktion des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids.

Anschließend an die bei der Reduktion des Methyläthylmaleïnsäureanhydrids gemachten Erfahrungen erfolgte die

[1]) C. A. Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **24**, 1068 (1891).
[2]) C. A. Bischoff, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **24**, 1072 (1891).

Anordnung der hier in Betracht kommenden Versuche in einer der dort angewandten ähnlichen Form.

I. Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure.

Hiebei wurde eine kleine Modifikation an dem ersten Reduktionsversuch des Methyläthylmaleïnsäureanhydrids zugunsten der nachstehenden Herstellung mit Erfolg ausgeführt.[1])

Eine Auflösung von 1 g Anhydrid in 5 g Eisessig und 40 ccm Wasser reduzierte man durch Eintragen von 3,2 g Zinkstaub — statt der berechneten 2,5 g — in bekannter Weise, worauf das mit essigsaurem Zink verunreinigte Reduktionsprodukt, nach dem Abfiltrieren vom ungelösten metallischen Zink, unter öfterer Zugabe von heißem Wasser auf dem Wasserbade bis zum Verjagen der noch vorhandenen Essigsäure eingedampft wurde. Aus der nach vorherigem Trocknen im Vakuum gepulverten schmutzigweißen Masse konnte durch öfteres Behandeln mit Äther ein gelbgefärbter Körper im Gewicht von 1 g extrahiert werden, der aus Wasser umkristallisiert die schon beschriebene, den alkylierten Bernsteinsäuren charakteristische Kristallform zeigte.

Die Ausbeute betrug 0,9 g reiner Säure, die gar nicht in Benzol, schwer in kaltem Wasser und in Chloroform, leichter in heißem Wasser, sehr gut aber in Alkohol und Äther löslich war.

Eine mit Soda schwach alkalisch gemachte Lösung der Säure wurde innerhalb 4 Stunden von übermangansaurem Kali nicht angegriffen; ebenso trat auf Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure zur trockenen Säure keine Färbung auf, hingegen fiel die Reaktion auf Fluoreszeïnfarbstoff mit Resorzin und Schwefelsäure positiv aus.

Vorsichtig erhitzt sublimierte das Präparat unzersetzt. Der bei verschiedenen Versuchen zwischen 150 – 158°

[1]) vgl. diese Arbeit S. 82.

schwankende Fp. einer zweimal umkristallisierten Säure erhöhte sich bei einem nochmals aus siedendem Wasser umkristallisierten Präparat auf 156—158°.[1])

Nach dem Erkalten zeigte die Säure im Gegensatz zu der nach der Fp.-Bestimmung als glasige Masse erstarrenden Methyläthylbernsteinsäure stets wiederum ihre ursprüngliche weiße kristallinische Form.

Dieses Verhalten ermöglichte allerdings eine Wiederholung der Schmelzpunktbestimmung mit der gleichen Probe, allein es zeigte sich, daß der Schmelzpunkt bei jedem weiteren Versuche sank, und zwar in folgender Weise:

	Schmelzpunkt:
Ursprünglich gefunden	157—158°,
beim zweiten Versuch gefunden	153—154°,
beim dritten Versuch gefunden	147°,
beim vierten Versuch gefunden	145°.

Analyse:

0,1055 g des getrockneten Körpers ergaben 0.214 g CO_2 und 0,075 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{14}O_4$:	Gefunden:
C = 55,14 %	C = 55,3 %
H = 8,09 %	H = 7,89 %.
O = 36,76 %	

Eine ähnliche Herstellung aus 1,5 g Anhydrid ergab 1.36 g rohe und daraus 1,2 g reine Säure.

II. Reduktion durch Aluminiumamalgam.

In 1,5 g Anhydrid, das mittels 150 ccm Wasser und 10 ccm Alkohol in Lösung gebracht worden war, wurden

[1]) Die Differenz rührt daher, daß die Fp.-Bestimmung mit einer, das eine Mal aus Äther — 156—157° — und das andere Mal aus Wasser — 157—158° — umkristallisierten Säure ausgeführt wurde.

L. Tschugaeff u. N. Schloesinger, Chem. Zentralblätt. I, 536 (1905), fanden einen Fp. 156—157°.

jede halbe Stunde, unter Zusatz von jedesmal 5—6 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, 0,3 g frisch bereitetes Aluminiumamalgam unter fortwährendem Erwärmen auf dem Wasserbade eingetragen. Innerhalb 8 Stunden war, was die Permanganatprobe erwies, der Vorgang so gut wie beendigt, und es wurde beim Ausschütteln mit Äther 1 g eines gelbbraunen kristallisierenden Rohprodukts erhalten. Dieses lieferte, zweimal aus Wasser umkristallisiert, weiße spitze, rosettenartige Kristalldrusen, die zuerst an der Luft, dann im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet ein Gewicht von 0,8 g hatten und deren Eigenschaften völlig mit denen der durch Reduktion mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung erhaltenen Säuren übereinstimmten. Auch stellte sich der richtige Schmelzpunkt von 157—158° erst dann ein, wenn ein Teil des Produkts auf die eben angeführte Weise mit kochendem Wasser behandelt worden war. Anfänglich schwankte der Fp. zwischen 153—157°.

Es war also auch in diesem Fall gelungen, durch Reduktion des Methylpropylmaleïnsäureanhydrids mit naszierendem Wasserstoff in saurer Lösung die gewünschte Methylpropylbernsteinsäure herzustellen.

Um auch hier eine neue Bestätigung für die bei der Gewinnung der Methyläthylbernsteinsäure festgestellte Beobachtung zu finden, daß in alkalischer Lösung keine vollständige Reduktion stattfindet, wurden 1,5 g Anhydrid, die vorher in Alkohol und Wasser gelöst worden waren, viertelstündig mit 0,2 g frisch aktiviertem Aluminium auf dem Wasserbade behandelt. Die ursprünglich kräftige Wasserstoffentwicklung nahm im Verlauf von 3—4 Stunden stark ab. Und als selbst beim Kochen über der freien Flamme nach erneutem Amalgamzusatz eine Gasbildung nicht mehr beobachtet werden konnte, wurde von einer Weiterführung des Versuchs Abstand genommen. Auch hier war das Reduktionsprodukt, wie ja erwartet wurde, im Schlamm des Aluminiumhydroxyds verborgen. Erst nachdem dieser vorsichtig mit konzentrierter Schwefelsäure im Überschuß versetzt und gelöst worden war,

konnte aus dieser Lösung durch öftere Ätherausschüttelungen ein hellbraunes, aus Bernsteinsäure und Anhydrid bestehendes Gemenge isoliert werden, das nun neuerdings in saurer Lösung mit Amalgam behandelt schließlich 0.95 g rohe und umkristallisiert 0,78 g reine Säure lieferte.

III. Reduktion durch Natriumamalgam.

Um die bei der Methyläthylmaleïnsäureanhydridreduktion gemachten schlimmen Erfahrungen zu vermeiden, wurde das dort in Anwendung gebrachte 25 prozentige Natriumamalgam zu 5 prozentigem verdünnt.

Nun fügte ich zu einer Lösung von 1 g Anhydrid in 2 ccm Alkohol und 135 ccm Wasser das Amalgam langsam und in ganz kleinen Stückchen und zwar so hinzu, daß während der Reaktion das Gemisch durch zeitweiligen Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure beständig sauer erhalten und eine neue Menge davon immer erst dann eingetragen wurde, wenn die Wasserstoffentwicklung anfing schwächer zu werden.

Ein Erwärmen des Gemisches war nicht nötig, da bei jedesmaligem Eintragen des Reduktionsmittels eine Temperaturerhöhung eintrat. Innerhalb 4 Stunden waren ungefähr 15 g Amalgam verbraucht und trotzdem konnte aus der Anwesenheit einzelner, tropfenförmig umherschwimmender Anhydridpartikelchen deutlich erkannt werden, daß die Reduktion noch nicht vollständig beendigt war. Es wurden daher nach dem Verdünnen der Flüssigkeit mit weiteren 40 ccm Wasser nochmals 15 g Amalgam in gleicher Weise unter teilweisem Erwärmen eingetragen.

Die filtrierte, schwach saure Lösung dampfte man nun auf dem Wasserbade ein, trocknete den Rückstand so gut als möglich im Vakuum und gewann durch öfteres Digerieren des noch feuchten gepulverten, weißgelben Gemenges mit Äther ein aus Anhydrid und Bernsteinsäure bestehendes Produkt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus wässeriger

Lösung konnten daraus 0,5 g reiner Säure erhalten werden, die sich in ihrem übrigen Verhalten den nach der Aluminium- und Zinkstaubmethode dargestellten Säuren als vollständig gleich erwies.

Im weiteren Verlaufe der Untersuchung wurden noch 1.5 g Anhydrid verarbeitet und dabei 0,76 g reiner Säure gewonnen.

Während dieser letzten Versuche kam statt eines 5prozentigen nur noch ein 3prozentiges Amalgam zur Verwendung, und es zeigte sich dieses letztere gegenüber dem ersteren vor allem insofern vorteilhafter, als die Wasserstoffentwicklung hiebei ruhiger und gleichmäßiger verlief.

Ein Versuch, das Anhydrid in alkalischer Lösung zu reduzieren, mißlang ebenso wie derjenige, den ich mit Aluminiumamalgam angestellt hatte.

Tabellarische Übersicht über die Ausbeuten an roher und reiner Methylpropylbernsteinsäure bei den verschiedenen Reduktionsverfahren:

Angew. Anhydridmenge	Angew. Reduktionsmittel	Säurenausbeute in g roh	Säurenausbeute in g rein	Prozente[1]) der Theorie nach
1.0 g	Zinkstaub und Essigsäure	1,0	0,9	79,6
1,5 g	Zinkstaub und Essigsäure	1,36	1,2	70,8
1,5 g	Aluminiumamalgam	1,0	0,82	48,4
1,5 g	Aluminiumamalgam	0,95	0,78	46,0
1,0 g	Natriumamalgam		0,5	44,2
1,5 g	Natriumamalgam		0,76	44,8

[1]) Der theoretischen Berechnung nach müßte 1 g Anhydrid zu 1,1 g Bernsteinsäure reduziert werden.

Diese Resultate zeigen nun klar, daß die Reduktionsmethode mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung gegenüber den andern beiden den Vorzug verdient, und zwar nicht allein der weitaus besseren Ausbeuten wegen, sondern auch deshalb, weil sie wirklich die reinlichste, bequemste und eleganteste Darstellungsart ist, und somit wiederholt sich die schon bei der Gewinnung der Methyläthylbernsteinsäure gemachte Erfahrung auch für die Methylpropylbernsteinsäure.

Es ist namentlich bemerkenswert, daß öftere Versuche, Reduktionen mittels Aluminium- oder Natriumamalgam in alkalischer Lösung bis ans Ende durchzuführen, auch bei der letztgenannten Säure negativ ausfielen.

Die Anordnung von Versuchen, durch welche die Konfiguration der Säure ermittelt werden sollte, war ganz genau dieselbe wie bei der Methyläthylbernsteinsäure. Auf die einzelnen Daten hier näher einzugehen, wäre zwecklos, da alle Bemühungen, aus dem Körper eine niedriger schmelzende Säure bezw. ein Anhydrid in reinem Zustande herzustellen, ohne Erfolg waren. Doch blieb die Säure mit konzentrierter Salzsäure oder Wasser im Einschmelzrohre erhitzt vollständig unverändert, ja es konnte in allen Fällen wieder der zwischen 157—158° liegende Fp. erhalten werden, so daß die Überzeugung, daß man auch diesmal nur eine einzige und zwar die Paraform[1]) vor sich habe, von neuem gestützt wird.

c) Reduktion des Methylisopropylmaleïnsäureanhydrids.

Unter Verwertung der Erfahrungen, die ich bisher auf diesem Gebiete gesammelt hatte, wurde endlich versucht, die drei bekannten Reduktionsmethoden auch mit diesem Anhydrid und zwar mit je 0,5 g durchzuführen.

Hiebei wurden als Gesamtausbeute 1,3 g unreine, gelbgefärbte Methylisopropylbernsteinsäure gewonnen, die verschiedene Male aus Wasser umkristallisiert schließlich 0,9 g reine Säure lieferten. Diese besaß fast alle Eigenschaften

[1]) vgl. diese Arbeit S. 93 u. 94.

der Methylpropylbernsteinsäure, doch löste sie sich im Gegensatz zu der letzteren in heißem Wasser weit schwerer.

Der Fp. lag bei 171°, wobei das bei den anderen Säuren schon beobachtete Sintern mit ca. 165° begann.

Verschiedene mit der geschmolzenen Säure, die zu einer glasigen Masse wieder erstarrt war, ausgeführte Bestimmungen zeigten wiederum ein Sinken des Schmelzpunkts.

So fand ich ihn in einem 2. Versuch bei 161—162°, bei einem dritten zwischen 157—158°.

Analyse:

0,2103 g der getrockneten Säure gaben 0,428 g CO_2 und 0,1593 g H_2O.

Berechnet auf $C_8H_{14}O_4$:	Gefunden:
C = 55,14%	C = 55,5%
H = 8,09%	H = 8,4%.
O = 36,76%	

Ein mit 0,5 g der Säure und etwas konzentrierter Salzsäure wiederum bei 180° im Einschmelzrohr gemachter Versuch lieferte die Säure unzersetzt zurück; ebenso erlitt diese beim Erhitzen mit Wasser unter ähnlichen Bedingungen wie früher[1]) keine Umlagerung, sodaß auch hier mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden darf, daß nur eine Form, und zwar die Paraform, vorgelegen habe.

Vierter Teil.

Darstellung des Anhydrids der Xeronsäure: $C_8H_{10}O_3$.

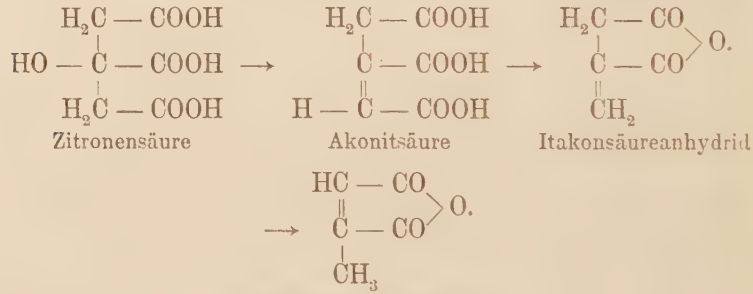
Bei der Darstellung der Methacrylsäure aus Zitronensäure hatte A. C. Prehn[2]) als Nebenprodukt einen Körper erhalten, der zunächst in Form des Kalziumsalzes isoliert wurde.

[1]) Diese Arbeit S. 93 u. die vorhergehende Seite 100.

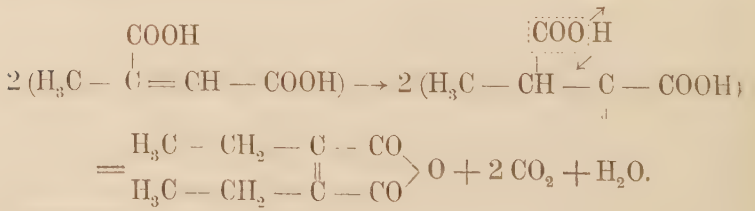
[2]) Liebigs Ann. 188, 46 (1887).

Auf diesen Beobachtungen fußend unternahm R. Fittig[1]) von neuem die Darstellung des gleichen Körpers durch trockene Destillation wasserhaltiger Zitronensäure, stellte seine Eigenschaft genauer fest und nannte ihn nun Xeronsäureanhydrid.

Unter den Produkten, welche sich bei obigem Verfahren aus Zitronensäure bilden, hatte Fittig hauptsächlich Azeton und Zitrakonsäure und daneben kleine Mengen Xeronsäureanhydrid gefunden. Früher schon hatte R. Anschütz[2]) für den Zersetzungsvorgang, der bei der trockenen Destillation der Zitronensäure stattfindet, eine Erklärung durch folgende Formeln gegeben:



Es ist nun wahrscheinlich, daß letzteres Anhydrid das zuvor abgespaltene Wasser unter Bildung von Zitrakonsäure wieder addiert und nun erst in Xeronsäureanhydrid übergeht, ein Vorgang, der nach W. Roser[3]) durch folgende Gleichungen ausgedrückt werden kann:



[1]) Liebigs Ann. 188, 64 (1887); R. Otto 239, 276 (1887).
[2]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. 13, 1541 (1880).
[3]) Ber. d. dtsch. chem. Ges. 15, 1321 und 2012 (1882).

Was die Bildung von Xeronsäureanhydrid aus dem Anhydrid der Zitrakonsäure betrifft, so spielen wohl auch hier die kleinen Mengen von Wasser, die dem Präparat stets anhängen, eine Rolle; wenigstens findet das Entstehen des Diäthylmaleïnsäureanhydrids nur in dem vorübergehenden Auftreten der Zitrakonsäure selbst eine mit chemischen Gleichungen verfolgbare Erklärung.

Da später Fittig als Ausgangsmaterial die Zitrakonsäure gewählt hatte, so sollte unter Berücksichtigung seines Verfahrens nun versucht werden, durch direkte Zersetzung des Zitrakonsäureanhydrids das Anhydrid der Xeronsäure zu gewinnen.

1. Versuch: 50 g von Kahlbaum-Berlin bezogenes Zitrakonsäureanhydrid wurden nochmals der Destillation unterworfen, wobei neben dem Auftreten von Wasser eine Entwicklung von Kohlendioxyd beobachtet werden konnte. Nun verteilte man die bei 212° übergegangenen Anteile in zwei weithalsige tubulierte Retorten und erhitzte dann am Rückflußkühler auf dem Baboblech über der Flamme vorsichtig auf 190—200°. Diese Temperatur genügt, um die Zersetzung der Substanz gleichmäßig, unter gleichzeitiger Abspaltung von Kohlendioxyd, zu veranlassen. Nach eintägigem Erhitzen waren die Flüssigkeiten braunschwarz geworden und gaben nach dem Erkalten eine spröde Masse von muscheligem, schwarzglänzendem Bruch, die in Äther wenig, hingegen in Essigester leicht und vollständig löslich war.

Diese Substanz durch Destillation aus dem Bleibad weiter zu verarbeiten mißlang jedesmal, da der größte Teil des Körpers unter sehr starkem Schäumen in die Vorlage herübergeschleudert wurde. Erst durch Erhitzen mit der in der Hand bewegten freien Flamme destillierten zwischen 215—260° unter weiterer Bildung von Kohlendioxyd und Wasser hell und dunkelgelb gefärbte Produkte über.

Da der Versuch, dieses Gemenge durch dreimaliges rasches Fraktionieren zu reinigen, fehlschlug, wurde nunmehr die zwischen 225—245° übergehenden, brenzlich riechenden An-

teile der Destillation im Wasserdampfstrom unterworfen. Hiebei gingen in der Tat hellgelbe schwere, in Wasser unlösliche ölartige Tropfen über, die im Scheidetrichter von dem in der wässerigen Lösung befindlichen Zitrakonsäureanhydrid getrennt und nun in Äther gelöst werden konnten. Die filtrierte ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdunsten des Lösungsmittels 6,2 g einer ölartigen Substanz, die man als Rohxeronsäureanhydrid betrachten durfte.

Zur weiteren Reinigung wurde das Rohanhydrid mit 25 ccm Ammoniak unter Erwärmen häufig und kräftig geschüttelt. Da sich hiebei braune harzartige Teilchen abschieden, so wurde die gelbliche, milchige Flüssigkeit abfiltriert und das immer noch trübe Filtrat so lange erwärmt, bis der Überschuß des Ammoniaks verjagt war. Dann fügte man ca. 50 ccm einer 10prozentigen Kalziumchloridlösung hinzu und sah nun, wie nach längerem Kochen eine hellbraun gefärbte Salzmenge auskristallisierte, die auf einer kleinen Nutsche gesammelt und mit heißem Wasser nachgewaschen werden konnte.

Nach dem Trocknen bei ungefähr 70° hinterblieben 5,2 g eines Kalziumsalzes, dem noch der auffallende Geruch des Anhydrids anhaftete.

Es war in heißem wie kaltem Wasser, ferner in Alkohol und Äther fast unlöslich.

Einen anderen von R. Fittig angegebenen Weg zur Gewinnung des xeronsauren Kalziums, der darin besteht, daß man das Anhydrid mit viel Wasser übergießt, bei gelinder Wärme mit Kalkspatpulver digeriert und die durch Abfiltrieren vom überschüssigen kohlensauren Kalk getrennte Lösung zum Sieden erhitzt, habe ich ebenfalls eingeschlagen; jedoch ist mir die erste Methode schließlich als vorteilhafter erschienen.

Die, wie angegeben, erhaltenen 5,2 g Kalziumsalz in 15 ccm verdünnter Salzsäure gelöst, lieferten nach dem Ausäthern und Verjagen des Äthers einen Körper, der, aufs neue der Destillation im Dampfstrom unterworfen wurde. Aus dem

Destillat wurden schließlich auf bekannte Weise 1,8 g reines Anhydrid gewonnen.

Dieses Anhydrid war leichtflüssig, schwerer als Wasser, von hellgelber Farbe, hatte einen den Maleïnsäurederivaten ähnlichen juchtenlederartigen Geruch und war in kaltem Wasser kaum, in heißem Wasser etwas, in heißem überschüssigem Ammoniak leicht und in Alkohol, Äther, Azeton, Chloroform, Benzol usw. sehr leicht löslich. Die wässerige Lösung reagierte sauer.

Der nach Siwoloboff bestimmte Siedepunkt lag zwischen 239—240°, während R. Fittig[1]) als konstanten Siedepunkt 242° angibt.

Analyse:

Diese wurde mittels des von F. Pregl[2]) konstruierten automatischen Verbrennungsofens ausgeführt, der sich nach meinen Erfahrungen vorzüglich bewährte.

0,1311 g über Ätzkali und Schwefelsäure[3]) im Vakuum bis zum konstanten Gewicht getrocknetes Anhydrid gaben 0,2991 g CO_2 und 0,0782 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{10}O_3$:	Gefunden:
C = 62,32 %	C = 62,2 %
H = 6,54 %	H = 6,67 %.
O = 31.15 %	

Ein zweiter mit 25 g Zitrakonsäureanhydrid in gleicher Weise ausgeführter Versuch lieferte 1,2 g reines Anhydrid.

Bei einem dritten Versuche wurden 50 g frisch destilliertes Zitrakonsäureanhydrid in einem mit weitem Ansatzrohr versehenen Fraktionierkolben 3—4 Stunden lang auf ca. 200° erhitzt, d. h. so lange, bis der Kolbeninhalt tief dunkelbraun aussah.

---

[1]) Liebigs Ann. 188, 61 (1877).

[2]) Eine nähere Beschreibung dieses vorzüglichen und äußerst empfehlenswerten Verbrennungsofens erschien in den Ber. d. dtsch. chem. Ges. 38, 1434 (1905).

[3]) Eigentümlich war, daß dabei das Anhydrid eine dunkelbraune Farbe annahm.

Nun wurde rasch destilliert, wobei sich Wasser und reichlich Kohlensäure entwickelte, und die zwischen 230 bis 250° in geringer Menge übergehenden Anteile gesondert aufgefangen, während das unter 230° und über 250° erhaltene Destillat abermals in gleicher Weise fraktioniert werden mußte.

So gelang es nach 14 maliger Wiederholung der Destillation endlich 5,2 g[1]) eines braunen empyreumatisch riechenden Körpers zu erhalten.

Da sich bei der Reinigung der substituierten Anhydride der Maleïnsäure die Überführung in das entsprechende Bariumsalz sehr gut bewährt hatte, so wurden diese 5,2 g nach dem schon öfters beschriebenen Verfahren auf das Bariumsalz verarbeitet und davon ca. 5,9 g als weißgelbe, in heißem und kaltem Wasser schwer lösliche Blättchen gewonnen.

Nach dem Auflösen dieser Blättchen in verdünnter Salzsäure konnten dann durch Ausschütteln mit Äther und anschließende Destillation im Dampfstrom 2,3 g Anhydrid gewonnen werden, das alle Eigenschaften des zuerst hergestellten Xeronsäureanhydrids besaß.

Auch der nach Siwoloboff bestimmte Siedepunkt zeigte 238—239°.

Analyse:[2])

0,1104 g Anhydrid, zuerst im Vakuum und dann im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, ergaben:

0,2523 g CO_2 und 0,0663 g H_2O.

Berechnet für $C_8H_{10}O_3$:	Gefunden:
C = 62,32%	C = 62,33%
H = 6,54%	H = 6,72%
O = 31,15%	

Alle bei den einzelnen Darstellungsmethoden verbleiben-

[1]) Sehr erschwerend für die Durchführung einer gleichmäßigen Destillation war ein bei höherer Temperatur stets auftretendes starkes Schäumen und Stoßen der Flüssigkeit. Als Destillationsrückstand blieb dann jedesmal eine voluminöse Kohle.

[2]) Wurde ebenfalls mit dem F. Pregl'schen Verbrennungsofen ausgeführt.

den Retortenrückstände, sowie namentlich das in wässeriger Lösung befindliche Zitrakonsäureanhydrid — welches teils als solches, teils als wasserlösliches Kalzium- oder Bariumsalz vorhanden war — wurden vereinigt, mit Natronlauge alkalisch gemacht, eingedampft, dann mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und schließlich mittels essigesterhaltigem Äther öfters ausgeschüttelt.

Nach dem Abdestillieren des Äthers war es unter Einhaltung der Anordnungen des dritten Versuchs möglich, aus dem zurückbleibenden schwarzen Produkt nochmals 0,9 g reines Xeronsäureanhydrid zu isolieren.

Von einer Darstellung und Beschreibung der wichtigsten xeronsauren Salze, die s. Z. R. Fittig[1]) schon eingehend studiert hatte, wurde Abstand genommen, da es ja Hauptzweck der Arbeit war, Körper herzustellen, welche zum Vergleich mit den Derivaten des Hämopyrrols herangezogen werden können.

Versuch einer Darstellung des Imids der Xeronsäure.

Das Imid selbst wurde genau nach der für die Imide der Maleïnsäurederivate angegebenen Methode durch Erhitzen des Anhydrids mit frisch bereitetem alkoholischem Ammoniak im Einschmelzrohr bei 130° zu gewinnen versucht, wobei aus 2 g Xeronsäureanhydrid und 20 ccm des alkoholischen Ammoniaks 2,2 g einer braunen, nach den Zersetzungsprodukten der trockenen Destillation riechenden, schmierigen Masse, erhalten wurden, die ebensowenig wie die früheren Produkte dieser Art selbst nach monatelangem Stehen kristallisierten.

Herr Prof. Dr. F. Pregl hatte nun die Liebenswürdigkeit mich darauf aufmerksam zu machen, daß gesättigte Kochsalzlösung bei der Reinigung derartiger Körper oft überraschend gute Dienste leistet.

Es wurde deshalb die Schmiere in Alkohol gelöst, mit

[1]) Liebigs Ann. 188, 59 u. f. (1887).

konzentrierter Chlornatriumlösung in der Kälte bis zur eben beginnenden Trübung versetzt und dann einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt.

Nach dem Erkalten gelang es tatsächlich, aus der vom braunschwarzen Bodensatz abfiltrierten, gelben Flüssigkeit durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther einen hellgelben, durchsichtigen, nach empyreumatischem Wacholderöl riechenden, festen Körper zu erhalten, der freilich selbst unter der Einwirkung strenger Winterkälte bis heute noch nicht kristallinisch geworden ist.

Durch mehrfache Wiederholung des Verfahrens mit derselben Lösung war es möglich, noch weitere Anteile von sogen. gereinigtem Xeronsäureimid mittels Äthers zu extrahieren, sodaß die gesamte Ausbeute ungefähr 1,2 g betrug.

Zur Zeit sind noch drei weitere Versuche mit je 1 g Xeronsäureanhydrid in Arbeit.

Literaturnachweis

der

mono-, di-, tri- u. tetraalkylierten Bernsteinsäuren.[1])

---

a) Reaktionen der Bernsteinsäuren.

F. Hoppe-Seylers Handbuch der physiolog.- und patholog.-chem. Analyse **1903**. 73
J. Macagno, Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft 8. 257 (1875)
Merks Reagentienverzeichnis **1903**. 105
C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**. 574 (1900)

b) Die Homologen der Bernsteinsäure.*)

1. Aethylbernsteinsäure = $\begin{matrix} C_2H_5 - CH - COOH \\ \quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

C. Bischoff **24**. 1064 u. 2015 (1891)
C. Bischoff u. A. v. Kuhlberg **23**. 636 (1890)
C. Bischoff u. P. Walden **22**. 1818 (1889)
A. Damsky **19**. 3284 (1886)
A. Gorbow **21**. Ref. 181 (1888)
E. v. Hjelt **26**. 2917 (1893)
C. Huggenberg **11**. 1246 (1878)

---

[1]) Diese Literaturangaben sind, soweit das Material zugänglich war, bei der Ausführung des fünften Abschnittes der vorliegenden Arbeit teilweise benützt, zusammengestellt und später ergänzt worden.
vgl. diese Arbeit S. 80—101.

*) Die angeführten Konstitutionsformeln sollen die normale Konfiguration der Säuren zum Ausdruck bringen.

A. Michael **29**. 1791 (1896)
G. Polko **20**. Ref. 789 (1887)
H. Weidel **24**. Ref. 149 (1891)

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1878. 735; **1881**. 759; **1884**. 1128; **1887**. 1797; **1889**. 250; **1890**. 1409, 1474, 1610, 1629, 1728; **1891**. 1667, 1677; **1895**. 719; **1896**. 178; **1897**. 158, 319.

Jahrbch. der Chem.

1896. 178; **1897**. 158.

Journ. f. prakt. Chem.

F. Stohmann, Cl. Kleber u. H. Langbein **40**. 213 (1889)

Liebg. Annalen der Chem.

R. Fittig u. J. Fränkel **255**. 41 (1889)
M. Gerlach **267**. 145 (1892)
C. Huggenberg **192**. 148 (1878)
G. Polko **242**. 113 (1887)

Zeitschrift für physik. Chem.

H. G. Bethmann **5**. 403 (1890)
C. A. Bischoff u. P. Walden **4**. Ref. 583 (1889)
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901)
F. Stohmann **4**. 489 (1889)
F. Stohmann, Cl. Kleber u. H. Langbein **6**. 346 (1890)
P. Walden **8**. 456, 457 (1891)

Amylbernsteinsäure = $\begin{matrix} C_5H_{11} - CH - COOH \\ \quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad\quad CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Zeitschrift für physik. Chem.

P. Walden **20**. 575 (1896).

Bidecylbernsteinsäure = $\begin{matrix} C_{10}H_{21} - CH - CO - OH \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ C_{10}H_{21} - CH - CO - OH. \end{matrix}$

Chem. Centralblatt.

K. Auwers u. F. Betteridge **1898 I**. 199.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers u. F. Betteridge **298**. 179 (1897)

Butylbernsteinsäure = $\begin{matrix} C_4H_9 - CH - COOH \\ \quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

A. Schmidt **23**. Ref. 328 (1890)

Liebg. Annalen der Chem.

R. Fittig **304**. 254 (1899)
R. Fittig u. A. Schmidt **256**. 107 (1890)

Diäthylbernsteinsäure = $\begin{matrix} C_2H_5 - CH - COOH \\ \quad\quad\quad\quad | \\ C_2H_5 - CH - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

C. Bischoff **20**. 2989 (1887); **21**. 2096, 2102 (1888); **23**. 3422 (1890); **24**. 1064 (1891)
C. Bischoff u. E. v. Hjelt **21**. 2089, 2097 (1888)
C. Bischoff u. N. Mintz **23**. 647, 656 (1890)
M. Gottfriedt **21**. 2100 (1888)
C. Hell **6**. 29 (1873); **22**. 67 (1889)
C. Hell u. O. Mühlhäuser **13**. 475, 479 (1880)
E. v. Hjelt **20**. 3078 (1887)
R. Otto **20**. Ref. 416 (1887)
F. J. Wük **21**. 2097 (1888)
P. Walden **21**. 2096 (1888)

Chem. Centralblatt.

K. Auwers, F. Mayer u. F. Schleicher **1900 I**. 17
C. Bischoff u. A. v. Hedenstromm **1903 I**. 73 f.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1874. 622; **1887**. 1807, 1810; **1888**. 743, 911, 1694, 1904; **1889**. 2602 Lit.; **1890**. 1410, 1449, 1608, 1618, 1627; **1891**. 1667; **1892**. 396; **1893**. 744.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **309**. 323, 338 (1899)
A. C. Brown u. J. Walker **274**. 45 (1893)
R. Otto **239**. 279 (1887)

Zeitschrift für physik. Chem.

C. A. Bischoff u. E. v. Hjelt **2**. Ref. 655 (1888)
C. A. Bischoff u. P. Walden **4**. Ref. 584 (1889)

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901)
W. Ostwald **3**. 286 (1889)
H. Sachse **11**. 203 (1893)
B. v. Schneider **22**. 228 (1897)
P. Walden **8**. 462, 465 (1891)

Diaethylisobernsteinsäure = $\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH\!<\!\begin{matrix} COOH \\ COOH. \end{matrix}$

Chem. Centralblatt.

A. u. L. Lumière u. F. Perrin **1904 I.** 1134.

Diisobutylbernsteinsäure = $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - CH - COOH$
$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$
$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - CH - COOH.$

Chem. Centralblatt.

W. A. Bone u. C. Sprankling **1900 II.** 1200, **1901 I.** 167.

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901); **47**. 369 (1904)

Diisopropylbernsteinsäure = $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH - COOH$
$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$
$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH - COOH.$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers u. F. Schlosser **29**. Ref. 679 (1896)
C. Hell u. W. Mayer **22**. 50 (1889)

Chem. Centralblatt.

K. Auwers **1898 I.** 197
W. Bone u. C. Sprankling **1899 II.** 183; **1900 I.** 846, 1205.

Jahrbch. der Chem.

1899. 109.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **292**. 160 (1896)
K. Auwers u. F. Schlosser **292**. 162 (1896)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37.** 630 (1901); **47.** 368 (1904)

Dimethylaethylbernsteinsäure = $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!>\! C - COOH$; $C_2H_5 - CH - COOH.$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

C. Bischoff u. N. Mintz **23.** 3411 (1890); **24.** 1050 (1891)
P. Walden **23.** 3412 (1890)

Chem. Centralblatt.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II.** 1200.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1888. 1912.

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37.** 630 (1901); **47.** 369 (1904)
J. Ossipow **4.** Ref. 484. 581 (1889); **6.** 351 (1890)
F. Stohmann u. H. Langbein **10.** 421 (1802)

Dimethylamylbernsteinsäure = $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!>\! CH - COOH$; $C_5H_{11} - CH - COOH.$

Zeitschrift für physik. Chem.

P. Walden **20.** 384 (1896)

Dimethylbernsteinsäure = $\begin{matrix} CH_3 - CH - COOH \\ CH_3 - CH - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers **24.** 1782 (1891)
K. Auwers u. A. Imhäuser **24.** 2239 (1891)
K. Auwers, A. Oswald u. J. Thorpe **28.** Ref. 427 (1895)
K. Auwers u. F. Schlosser **29.** Ref. 680 (1896)
A. v. Baeyer **23.** Ref. 580 (1890); **29.** 18 (1896)
A. Baeyer u. V. Villinger **31.** 2071, 2075 (1898)
F. Barnstein **20.** Ref. 790 (1887)
A. Behal **28.** Ref. 855 (1895)

C. Bischoff u. K. Jaunsnicker **23**. 3400 (1890)
C. Bischoff u. A. v. Kuhlberg **23**. 637 (1890)
C. Bischoff u. C. Rach **18**. 1202 (1885); **19**. Ref. 683 (1886)
C. Bischoff u. E. Voit **22**. 389 (1889); **23**. 639. 644 (1890)
C. Bischoff u. P. Walden **22**. 1821 (1889); **26**. 1459 (1893)
W. A. Bone u. W. H. Perkin. jr. **29**. Ref. 421 (1896)
C. Brown u. J. Walker **26**. Ref. 96, 369 (1893)
A. W. Crossley u. H. R. Le Sueur **36**. 2693 (1903)
F. Fichter u. S. Hirsch **33**. 3272 (1900)
C. Hell u. M. Rothberger **22**. 63, 1737 (1889)
E. v. Hjelt **26**. 1927 (1893)
W. Kerp **30**. 613 (1897)
R. Leuckart **18**. 2344 (1885)
S. Levy u. P. Engländer **18**. 3209 (1885); **20**. Ref. 790 (1887)
J. Wislicenus **2**. 721 (1869)
A. Michael **33**. 3750 (1900)
R. Otto u. H. Beckurts **18**. 845, 849 (1885)
R. Otto u. A. Rössing **20**. 2736 (1887)
A. Pinner **14**. 1075 (1881); **15**. 583 (1882)
S. Tanatar u. H. Tschelebijew **24**. Ref. 271 (1891)
F. Tiemann **28**. 2176 (1895); **30**. 255, 260, 597 (1897); **31**. 863, 873 (1898)
F. Tiemann u. R. Schmidt **31**. 886 (1898); **33**. 3712 (1900)
N. Zelinsky **21**. 1836, 3167 (1888)
N. Zelinsky u. S. Krapivin **22**. 646 (1889)

Chem. Centralblatt.

K. Auwers **1896 II**. 580
K. Auwers u. F. Schleicher 1900 **I**. 16
L. Balbiano **1900 I**. 468
A. v. Baeyer u. V. Villinger **1897 II**. 732; **1898 II**. 926
E. Blaise **1898 I**. 885, 1225; **1899 II**. 524
G. Blanc **1900 I**. 1156
W. A. Bone **1899 I**. 593
W. A. Bone u. C. Sprankling **1899 II**. 610
W. A. Bone u. J. J. Sudborough **1903 I**. 1253, 1484
W. A. Bone, J. J. Sudborough u. C. Sprankling **1904 I**. 1253, 1484
F. Fichter u. S. Hirsch **1901 I**. 19
G. Geipel **1902 I**. 850
W. Kerp **1897 I**. 906
W. Kerp u. F. Müller **1898 I**. 389
A. Michael **1901 I**. 505
C. Montemartini **1899 I**. 182

W. H. Perkin jr. **1897 I.** 102; **1899 I.** 113
W. Sernow **1902 I.** 408, 1273
F. Tiemann **1897 I.** 498, 815; **1898 II.** 104, 105
F. Tiemann u. R. Schmidt **1898 II.** 108
D. Vorländer **1899 I.** 597
D. Vorländer u. S. Gärtner **1899 I.** 336
O. Wallach u. W. Kempe **1903 II.** 1371.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1881. 687, 1026; **1882.** 755; **1885.** 1401—1406; **1886.** 1371; **1887.** 726, 1764, 1800, 1804, 1953; **1888.** 1431, 1754; **1889.** 248, 250, 2600 Lit.; **1890.** 1446, 1453, 1608, 1618, 1632, 1700, 1864, 1938; **1891.** 1367, 1575, 1666; **1892.** 396, 1837; **1893.** 743, 747; **1895.** 1058, 1064, 1161, 1165; **1896.** 71, 775, 780, 1565; **1897.** 1056, 1255, 1377, 1427, 1817, 2244.

Jahrbch. der Chem.

1898. 183, 224; **1900.** 161.

Jour. f. prakt. Chem.

E. v. Meyer **26.** 358 (1882)
R. Otto u. G. Holst **41.** 460, 467, 471 (1890)
F. Stohmann, Cl. Kleber u. H. Langbein **40.** 213 (1889)

Liebg. Annalen der Chem.

R. Anschütz u. G. Schroeter **295.** 67 (1897)
K. Auwers **292.** 160 (1896)
K. Auwers, A. Oswald u. J. F. Thorpe **285.** 230 (1895)
K. Auwers u. F. Schleicher **309.** 330 (1899)
K. Auwers u. F. Schlosser **292.** 184 (1896)
K. Auwers u. J. F. Thorpe **285.** 310, 313 (1895)
A. v. Baeyer **258.** 180 (1890)
F. Barnstein **242.** 126 (1887)
C. Bischoff u. C. Rach **234.** 54 (1886)
J. Bredt u. R. Rübel **299.** 174, 181 (1898)
C. Brown u. J. Walker **274.** 42 (1893)
R. Fittig **267.** 188 (1892); **304.** 176 (1899)
Fr. Hardtmuth **192.** 142 (1878)
W. Kerp u. F. Müller **299.** 225 (1898)
A. Ladenburg **217.** 139 (1883)
S. Levy u. P. Engländer **242.** 193 (1887)
Liweh **242.** 194 (1887)
C. Rach **234.** 52 (1886)

Ch. Soret **242**. 196 (1887)
D. Vorländer u. S. Gärtner **304**. 14 (1899)
O. Wallach **315**. 294 (1901)
H. Weidel **173**. 109 (1874)

Zeitschrift für physik. Chem.

H. G. Bethmann **5**. 403 (1890)
C. A. Bischoff u. P. Walden **4**. Ref. 584 (1889)
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901)
W. Ostwald **3**. 286 (1888)
H. Sachse **11**. 202 (1893)
B. v. Schneider **22**. 228 (1897)
F. Stohmann **4**. Ref. 489 (1889); **10**. 418 (1892)
F. Stohmann, M. Kleber u. H. Langbein **6**. 346 (1890)
L. Tanatar u. H. Tschelebejew **9**. Ref. 88 (1892)
P. Walden **8**. 460 (1891)
N. Zelinsky u. S. Krapiwin **21**. 47 (1896)

Dimethyisoamylbernsteinsäure

$$= \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - CH_2 - \underset{\displaystyle \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH - COOH}{\underset{|}{CH}} - COOH.$$

Chem. Centralblatt.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II**. 1200

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901); **47**. 369 (1904)

Dimethylisobutylbernsteinsäure

$$= \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - \underset{\displaystyle \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH - COOH}{\underset{|}{CH}} - COOH.$$

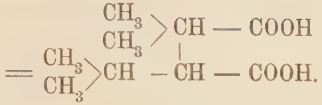
Chem. Centralblatt.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II**. 1200.

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901); **47**. 369 (1904)

Dimethylisopropylbernsteinsäure

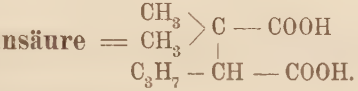


Chem. Centralblatt.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II.** 1200.

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37.** 630 (1901); **47.** 369 (1904)

Dimethylpropylbernsteinsäure 

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

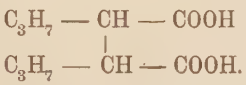
C. Bischoff **24.** 1056 (1891)
Doss **24.** 1059 (1891)

Chem. Centralblatt

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II.** 1200; **1901 I.** 167.

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37.** 630 (1901); **47.** 369 (1904)
P. Walden **8.** 454 u. f. (1891)

Dipropylbernsteinsäure 

Chem. Centralblatt.

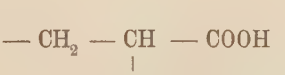
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 I.** 846, 1205.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **298.** 153 (1897)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37.** 630 (1901), **47.** 369 (1904)
H. Sachse **11.** 203 (1893)

Heptylbernsteinsäure 

Liebg. Annalen der Chem.

R. Fittig **304.** 337 (1899)

Isoamylbernsteinsäure $= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH - CH_2 - CH_2 - \begin{matrix} CH - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Liebg. Annalen der Chem.

R. Fittig **304**. 305 (1899)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901)
R. Schiff **1**. 382 (1887)

Isobutylbernsteinsäure $= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH - CH_2 - \begin{matrix} CH - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

Ed. v. Hjelt **32**. 529 (1899)
P. Walden **24**. 2037 (1891)

Chem. Centralblatt.

W. H. Bentley u. W. H. Perkin jr. **1898** I. 107, 508
R. Fittig **1899** I. 665
E. v. Hjelt **1899** I. 826
E. Stuber **1900** II. 759.

Liebg. Annalen der Chem.

R. Fittig **304**. 270, 285 (1899)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901)
R. Schiff **1**. 382 (1887)
P. Walden **8**. 458 (1891)

Isopropylbernsteinsäure $= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH - \begin{matrix} CH - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers **29**. Ref. 678 (1896)
A. v. Baeyer **29**. 36 (1896)
J. Bredt u. J. Kershaw **32**. 3665 (1899)
C. Harries u. K. Stirm **34**. 1934 (1901)
E. v. Hjelt **16**. 2621 (1883); **26**. 1927 (1893)

W. Koenigs u. J. Hoerlin **26**. 2046 (1893)
F. Krafft u. N. Nördlinger **22**. 818 (1889)
W. Roser **15**. 295 (1882)
B. Scheicher **25** Ref. 41 (1892)
F. W. Semmler **33**. 2457 (1900)
A. Thiele **25**. Ref. 42 (1892)
P. Walden **24**. 2037 (1891)
O. Wallach **30**. 427 (1897)
G. Waltz **15**. 608 (1882)

Chem. Centralblatt.

K. Auwers **1898 I.** 197.
K. Auwers u. F. Mayer **1898 I.** 199.

Chem. Centralblatt.

K. Auwers **1897 I.** 197.
K. Auwers u. F. Mayer **1897 I.** 199; **1900 I.** 16.
J. Bredt u. J. Kershaw **1900 I.** 326.
A. W. Crossley u. W. H. Perkin jr. **1897 I.** 506
F. W. Semmler **1900 II.** 967.
C. Sprankling **1897 I.** 25.
C. Stinn **1901 II.** 298.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1882. 884; **1883**. 1097, 1099; **1893**. 747.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **292**. 137, 152 (1896); **298**. 117 (1897)
K. Auwers u. F. Mayer **298**. 177 (1897); **309**. 328 (1899)
R. Fittig **304**. 207 (1899)
H. Hlasiwetz u. J. Grabowski **145**. 207 (1868)
J. Kachler **169**. 168 (1873)
B. Mielck **180**. 70 (1876)
B. Schleicher **267**. 123 (1892)
W. Roser **220**. 272 (1883)
A. Thiele **267**. 133 (1892)
J. Volhard **267**. 52 (1892)
O. Wallach **313**. 350 (1900); **323**. 343 (1902)
G. Waltz **214**. 60 (1882)

Zeitschrift f. physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901)
G. Bredig **13**. 237 (1894)

W. Ostwald **3**. 283 (1889)
F. Stohmann **4** Ref. 489 (1889)
F. Stohmann u. Cl. Kleber **10**. 418 (1892)
F. Stohmann, Cl. Kleber u. H. Langbein **6**. 347 (1890)
J. Walker **11**. Ref. 127 (1893)
P. Walden **8**. 490 (1891)

Methylaethylbernsteinsäure*) = $\begin{matrix} CH_3 - CH - COOH \\ C_2H_5 - CH - COOH \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers **29**. Ref. 678 (1896)
C. Bischoff **22**. 3180 (1889); **23**. 3414 (1890); **24**. 1066 (1891)
C. Bischoff u. N. Mintz **23**. 647 (1890)
C. Bischoff u. P. Walden **22**. 1817, 1820 (1889)
A. Michael **29**. 1791 (1896)

Chem. Centralblatt.

K. Auwers **1896 II**. 580
K. Auwers u. R. Fritzweiler **1898 I**. 197, 199.
K. Auwers u. F. Mayer **1900 I**. 17.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1890. 1408, 1618; **1896**. 719, 774, 779; **1897**. 1260.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **292**. 139, 152 (1896); **298**. 148 (1897)
K. Auwers u. J. Fritzweiler **298**. 154—177 (1897)
K. Auwers u. F. Mayer **309**. 335 (1899)
K. Auwers u. F. Schlosser **292**. 182 (1896)
R. Fittig **267**. 188 (1892)
R. Fittig u. G. Parker **267**. 215 (1892)

Zeitschrift für physik. Chem.

H. G. Bethmann **5**. 404 (1890)
C. A. Bischoff u. P. Walden **4**. Ref. 584 (1889)
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901)
P. Walden **8**. 463 (1891)

---

*) vgl. diese Arbeit S. 82–88.

Methylbernsteinsäure = $\begin{matrix} CH_3 - CH_2 - COOH \\ | \\ CH_2 - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

C. Bischoff **24**. 1065 (1891)
C. Bischoff u. A. v. Kuhlberg **23**. 635 (1890)
C. Böttinger **11**. 1352 (1878)
R. Braunschweig **26**. Ref. 276 (1893)
J. Brühl **27**. 2384 (1894)
E. v. Hjelt **16**. 2621, 2624 (1883)
G. Massol **25**. Ref. 839 (1892)
W. Markownikoff **9**. 787, Ref. 1603 (1876); **33**. 1909 (1900)
H. v. Pechmann **33**. 3324, 3334 (1900)
J. Schloßberg **33**. 1085 (1900)
H. Schröder **13**. 1072 (1880)
F. Tiemann, M. Kerschbaum u. G. Lemme **33**. 2959 (1900)
P. Walden **24**. 2036 (1891); **32**. 2704 (1899)

Chem. Centralblatt.

K. Auwers u. F. Mayer **1900 I.** 16
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1899 II.** 610
W. A. Bone, J. J. Sudborough u. C. H. G. Sprankling **1904 I.** 1253, 1484
G. Massol **1898 II.** 15
P. A. Meerburg **1900 I.** 169
C. Montemartini **1897 II.** 730
P. W. Robertson **1904 I.** 506
W. Oechsner de Coninck **1903 II.** 712.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1878. 725; **1889**. 250; **1890**. 1609, 1619; **1891**. 1667, 1680; **1892**. 343; **1893**. 754.

Jahrbch. der Chem.

1893. 113; **1899**. 100.

Journ. f. prakt. Chem.

R. Braunschweig **47**. 274—300 (1893)
F. Stohmann, Cl. Kleber u. H. Langbein **40**. 209 (1889)

Liebg. Annalen der Chem.

R. Anschütz **246**. 122 (1888)
R. Anschütz u. F. Hensel **248**. 273 (1888)

A. E. Arppe **66**. 79 (1848); **87**. 228 (1853)
K. Auwers u. F. Mayer **309**. 327 (1899)
K. Auwers u. F. Schlosser **292**. 160 (1896)
C. Bischoff u. C. Rach **234**. 65 (1886)
J. Bredt u. J. Kallen **293**. 351 (1896)
A. Claus **191**. 37 (1878); **265**. 247 (1891)
M. Conrad **188**. 227 (1877)
R. Fittig **255**. 1 (1889); **304**. 156 (1898)
R. Fittig u. A. Dietzel **250**. 195 (1889)
H. Hlasiwetz u. L. Barth **138**. 73 (1866)
A. Kekulé Suppl. **1**. 342 (1861); **2**. 95 (1862)
G. Kreßner **192**. 135 (1878)
A. Lebedeff **182**. 329 (1876)
W. Lossen **266**. 264 (1891)
W. Lossen u. A. Köhler **262**. 208 (1891)
Malaguti **25**. 274 (1838)
W. Markownikow u. A. Lebedeff **182**. 327 (1876)
W. Moldenhauer **131**. 340 (1864)
W. Seekamp **133**. 253 (1865)
M. Simpson **121**. 161 (1862)
O. Wallach **327**. 144 (1903)
G. Wisbar **262**. 220, 231 (1891)
J. Wislicenus **165**. 93
L. Wolff **305**. 163 (1899); **317**. 22 (1901)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901)
Luginin **6**. 346 (1890); **10**. 417 (1892)
W. Ostwald **1**. 106 (1887); **3**. 285 (1889)
H. Sachse **11**. 202 (1893)
F. Stohmann **4**. Ref. 488 (1889)
F. Stohmann, A. Kleber u. H. Langbein **5**. Ref. 89; **6**. 346 (1890)
P. Walden **8**. 455 (1891); Methylbernsteinsaures Amyl **20**. 576 (1896)

Methylisoamylbernsteinsäure

$$= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - CH_2 - \underset{\displaystyle CH_3 - CH - COOH}{\overset{|}{CH}} - COOH.$$

Chem. Centralblatt.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900II**. 1200
W. L. T. Lawrence **1899II**. 254; **1900II**. 370.

Zeitschrift für physik. Chem.
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901); **47**. 369 (1904)

Methylisobutylbernsteinsäure

$$= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - \begin{matrix} CH_3 - CH - COOH \\ | \\ CH - COOH. \end{matrix}$$

Chem. Centralblatt.
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II**. 1200; **1901 I**. 167.

Jahrbch. der Chem.
1900. 140.

Zeitschrift für physik. Chem.
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901); **47**. 369 (1904)

Methylisopropylbernsteinsäure*) $= \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH - \begin{matrix} CH_3 - CH - COOH \\ | \\ CH - COOH. \end{matrix}$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.
W. Bentley, W. H. Perkin jr. u. J. Thorpe **29**. Ref. 422 (1896)

Zeitschrift für physik. Chem.
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **47**. 368 (1904)

Methylpropylbernsteinsäure*) $= \begin{matrix} CH_3 - CH - COOH \\ | \\ C_3H_7 - CH - COOH. \end{matrix}$

Chem. Centralblatt.
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 II**. 1200; **1901 I**. 167.

Zeitschrift für physik. Chem.
W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901); **47**. 369 (1904)

---

*) vgl. diese Arbeit S. 100 u. 101.
*) vgl. diese Arbeit S. 95—99.

Propylbernsteinsäure = $C_3H_7 - CH(CH_2 - COOH) - COOH$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers **29**. Ref. 678 (1896)
R. Fittig **24**. 87 (1891)
A. Gorbow **21**. Ref. 181 (1888)
E. v. Hjelt **26**. 1927 (1893)
W. Roser **16**. 2762 (1883)
P. Walden **24**. 2036 (1891)
G. Waltz **15**. 608 (1882)

Jahresber. üb. d. Fortschr. der Chem.

1882. 844; **1888**. 1849, 1882; **1891**. 1680, 1908; **1892**. 1626; **1893**. 747; **1896**. 774.

Journ. f. prakt. Chem.

Th. Salzer **61**. 166 (1900)

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **292**. 137, 152 (1896)
R. Fittig **304**. 188 (1899)
G. Waltz **214**. 59 (1882)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 629 (1901)
P. Walden **8**. 457 (1891)

Propylisopropylbernsteinsäure = $(CH_3)_2CH - CH(C_3H_7) - CH - COOH$.

Chem. Centralblatt:

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **1900 I**. 847, 1205.

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **47**. 368 (1904)

Tetradecylbernsteinsäure = $C_{14}H_{29} - CH(CH_2 - COOH) - COOH$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

F. Krafft u. L. Grosjean **23**. 2355 (1890)

Tetramethylbernsteinsäure $= \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array} \!\!> C - COOH$
$$\begin{array}{l} \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array} > C - COOH \\ \qquad\quad | \\ \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array} > C - COOH. \end{array}$$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers u. J. A. Gardner **23.** 3622 (1890)
K. Auwers u. V. Meyer **22.** 2011, 3005 (1889); **23.** 101, 293, 304 (1890)
K. Auwers, T. Schiffer u. F. Schlosser **29.** Ref. 680 (1896)
K. Auwers u. E. Ziegler **29.** Ref. 682 (1896)
C. Bischoff **22.** 3179 (1889)
C. Bischoff u. P. Walden **26.** 1458 (1893)
A. Brown u. J. Walker **26.** Ref. 369 (1893)
C. Hell u. A. Wittekind **7.** 319 (1874)
J. Thiele u. K. Heuser **29.** Ref. 877 (1896)

Chem. Centralblatt.

E. Blaise u. L. Marcilly **1904 I.** 643.
W. A. Bone u. J. Sudborough **1904 I.** 1253, 1485.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1874. 622; **1889.** 2600 Lit.; **1890.** 1449, 1452, 1538, 1620, 1640; **1893.** 744; **1896.** 778, 883, 886.

Liebg. Annalen d. Chem.

K. Auwers, Th. Schiffer u. F. Schlosser **292.** 175 (1896)
A. C. Brown u. J. Walker **274.** 49 (1893)
J. Thiele u. K. Heuser **290.** 40, 42 (1896)
C. Harries u. F. Hübner **296.** 318 (1897)

Zeitschrift f. physik. Chem.

H. G. Bethmann **5.** 404 (1890)
H. Sachse **11.** 202 (1893)

Trimethylbernsteinsäure =
$$\begin{array}{l} \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array} > C - COOH \\ \qquad\quad | \\ CH_3 - CH - COOH \end{array}$$

Ber. der deutsch. chem. Gesellschaft.

K. Auwers **28.** 264 u. Ref. 460 (1895); **29.** Ref. 678 (1896)
K. Auwers u. G. v. Campenhausen **29.** 1543 (1896)
K. Auwers u. L. Jackson **23.** 1600 (1890)
K. Auwers u. E. Köbner **24.** 1924 (1891)

K. Auwers u. V. Meyer **23**. 102 (1890)
K. Auwers, A. Ostwald u. J. Thorpe **28**. Ref. 427 (1895)
L. Balbiano **30**. 291, 292, 1902 (1897)
C. Bischoff **23**. 1464 (1890); **24**. 1046 (1891)
C. Bischoff u. R. Jaunsnicker **23**. 3403 (1890)
C. Bischoff u. N. Mintz **23**. 649 (1890)
W. Bone u. W. H. Perkin jr. **28**. Ref. 645 (1895)
J. Bredt **26**. 3048 (1893); **27**. 2093 (1894)
C. Hell **24**. 1389 (1891)
C. Hell u. M. Wildermann **23**. 3211 (1890)
W. Koenigs **26**. 2337 (1893)
W. A. Noyes u. A. M. Patterson **35** 2904 (1902)
F. Mahla u. F. Tiemann **28**. 2161 (1895)
F. Tiemann u. F. Semmler **28**. 1351 (1895)
N. Zelinsky u. A. Besredka **24**. 459 (1891)

Chem. Centralblatt.

W. A. Bone **1899 I**. 593
W. A. Bone u. C. Sprankling **1899 II**. 610; **1902 I**. 180, 409.
W. A. Bone, J. Sudborough u. C. Sprankling **1904 II**. 1253, 1485
J. Bredt **1898 I**. 383
G. Komppa **1902 II**. 630.

Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chem.

1890. 1615, 1635; **1891**. 1669, 1744, 1747; **1893**. 763; **1895**. 1162, 1170, 1198, 1504; **1896**. 774; **1897**. 1305, 1309.

Jahrbch. d. Chem.

1895. 145.

Liebg. Annalen der Chem.

K. Auwers **285**. 218, 241 (1895); **292**. 142, 152 (1896)
K. Auwers, A. Oswald u. J. F. Thorpe **285**. 234 (1895)
K. Auwers u. J. Oswald **285** 283, 299, 309 (1895)
J. Bredt **292**. 66, 83, 105, 118 (1896); **299**. 139, 160 (1898)

Zeitschrift für physik. Chem.

W. A. Bone u. C. H. G. Sprankling **37**. 630 (1901)
H. Sachse **11**. 202 (1893)
P. Walden **8**. 475, 485 (1891)

Spezialdruckerei für Dissertationen Robert Noske, Borna-Leipzig.